# Zum Verlauf der Sturge-Weber Krankheit

## Prognose und Therapie

Manfred Fuckert

Diss
München
1984

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544308_0023

Aus der Neurologischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. A. Schrader

# Zum Verlauf der Sturge-Weber Krankheit

## Prognose und Therapie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Manfred Fuckert

aus

Volkenschwand

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. A. Schrader

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 18.10.1984

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Herrn Dr. K. Einhäupl

danke ich für

die Überlassung des Themas

INHALT


1.EINLEITUNG 1

2.ZUR METHODE 4

3.DEFINITION DES SYNDROMS 6

4.LITERATUR 8

4.1.SYMPTOMATIK 8
4.1.1. Epilepsie 8
4.1.2. Geistige Retardierung 10
4.1.3. Hemiparese 13

4.2.BEFUNDE 17
4.2.1. Naevus flammeus 17
4.2.2. Radiologische Befunde 19
4.2.3. Electroencephalographie 28
4.2.4. Ophthalmologische Befunde 34
4.2.5. Weitere Befunde 36
4.2.6. Beziehungen zu anderen Syndromen 'Formes frustes' 36
4.2.7. Neuropathologie 39

4.3.ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE 52

5.VERLAUF UND PROGNOSE 73

6.THERAPIE 81

7.DISKUSSION 93

8.ZUSAMMENFASSUNG 97

9.LITERATURVERZEICHNIS 98

10.LEBENSLAUF 107

EINLEITUNG

Im Jahre 1860 war es SCHIRMER, der den offensichtlich ersten Bericht eines Falles von 'Portwein-Naevus' mit Hydrophthalmus und Glaukom veröffentlichte. Am 18. April 1879 legte W.A.STURGE der Clinical Society of London seinen Bericht eines 6 1/2 Jahre alten Mädchens vor, das unter sensomotorischen Anfällen litt, die von Zuckungen der linken Körperhälfte eingeleitet wurden. Das Mädchen hatte ein 'Portwein-Mal' der rechten Kopf- und Gesichtshälfte, der rechten Schulter und des oberen Teils des Brustkorbes. In Kenntnis der Ansichten Jacksons über die Bedeutung der Lokalisation bei sensomotorischen Anfällen argumentierte auch Sturge, daß in seinem Fall die Anfälle nicht durch pathologische Veränderungen der grauen Substanz selbst hervorgerufen würden, sondern durch eine 'äußere Ursache', nämlich durch einen gleichartigen Naevus, wie er im Gesicht, Schleimhaut und Retina des Kindes vorhanden war. KALISCHER (1897) konnte dann pathologisch-anatomisch sicherstellen, was Sturge vermutete. Er demonstrierte das Gehirn eines 1 1/2 jährigen Kindes (s.Abb.1), das seit dem sechsten Lebensjahr an epileptischen Anfällen gelitten hatte. Das Kind hatte einen Naevus der linken Stirn- und Gesichtshälfte. Aufgrund der klinischen Symptomatik nahm Kalischer an, daß hier ein intrakraniales Angiom vorliegen müsse. Die Autopsie zeigte ein ausgedehntes Angioma 'racemosum', das nicht nur die Haut, sondern auch die Schädelknochen und die weichen Hirnhäute durchzog.

Das typische Röntgenbild wurde von WISSING (1921) aufgenommen und vor der Kopenhagener Radiologischen Gesellschaft demonstriert, doch erst zusammen mit KRABBE (1929) veröffentlicht. Parkes F. WEBER (1929) veröffentlichte das Röntgenbild eines Schädels, welches das typische Bild der intrakraniellen Verkalkung zeigte, die

einige Jahre zuvor noch nicht nachzuweisen war.

Seit dieser Zeit sind über 1000 Publikationen zum Thema Sturge-Weber Krankheit erschienen. Als zentrales Problem erwies sich dabei immer wieder die Frage nach der adäquaten Therapie dieser schweren Erkrankung. Demgemäß war die Therapie auch im Laufe der Zeit einem großen Wandel unterworfen und die Wahl der Methode wurde nicht immer übereinstimmend beurteilt. Auch mangelte es in der Literatur bisher an definitiven Angaben über den Verlauf der Erkrankung und damit die Möglichkeit einer prognostischen Aussage.

Die vorliegende Untersuchung hat diese Frage nach Verlauf, Prognose und Therapie erarbeitet und darüberhinaus das Problem der Pathogenese untersucht.

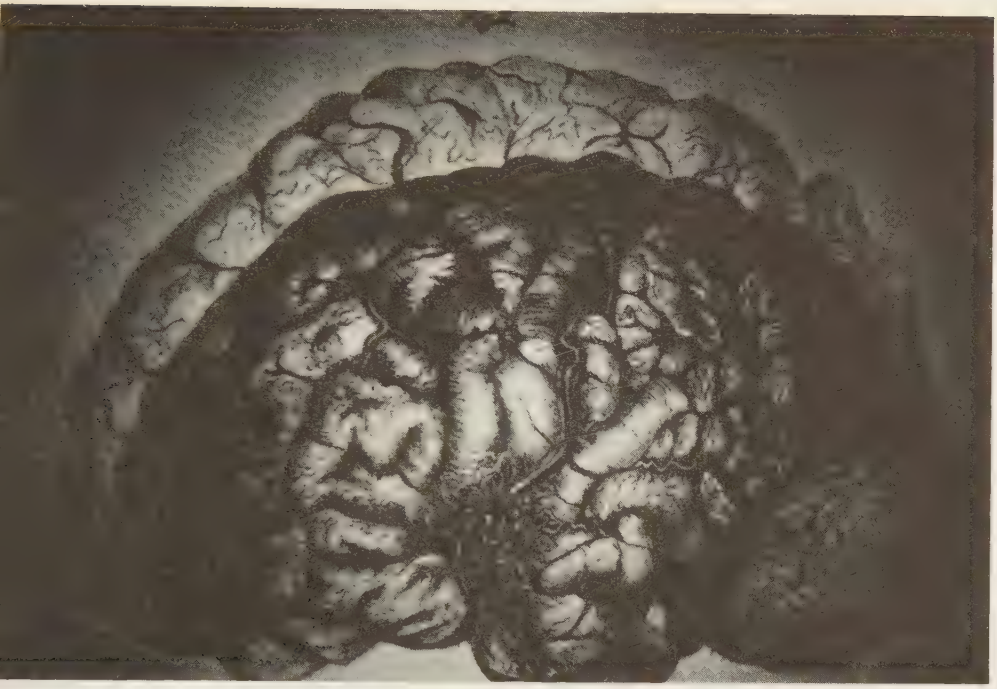


Abb.1.
Gehirn eines 1 1/2 jährigen Kindes. Auffällig ist die ausgeprägte venöse, z.T. auch arterielle Angiomatose sowie die Hemiatrophie der linken Hemisphäre.
Aus: KALISCHER (1901)

## 2. ZUR METHODE

Die vorliegende Untersuchung befaßt sich mit dem Verlauf, der Prognose und der Therapie der Sturge-Weber Erkrankung.

Grundlage für die Erarbeitung war eine Auswahl amerikanischer, englischer, deutscher und französischer Literatur der letzten 50 Jahre. Der kurze historische Abriß in der Einleitung greift auch auf noch ältere Literatur zurück, während die Behandlung des Kapitels Therapie insbesondere die neuere, und hier amerikanische Literatur berücksichtigte.

Die Definition des Syndroms wurde festgelegt und daran anschließend nur solche Falldarstellungen aus der Literatur ausgewählt, die diese Kriterien eindeutig erfüllten. Ausgegrenzt wurden demnach alle Fälle, bei denen ein Sturge-Weber Syndrom mit anderen Phakomatosen verknüpft war.

Für die Darstellung der Symptomatik mußte wegen der begrenzten Zahl der Fälle und ihrer nicht immer vollständigen Beschreibung für jeden Abschnitt eine neue Kasuistik zusammengestellt werden. Dies erklärt die unterschiedliche Zahl der Fälle in den Graphiken und Tabellen.

Bei der Zusammenstellung der Befunde wurden nicht nur die charakteristischen Kriterien der Erkrankung, sondern auch die Variationsbreite mit berücksichtigt, um einen möglicherweise daraus resultierenden Einfluß auf den Verlauf der Krankheit zu erfassen.

Die Kriterien für die Aufnahme einer Falldastellung aus der Literatur waren insbesondere genaue Berichte über Epilepsie, deren Beginn und Verlauf. Die geistige Retardierung, die Verteilung des Naevus, die Beschreibung einer möglicherweise vorhandenen Hemiplegie und von den Befunden in erster Linie die Verifi-

zierung der intrakraniellen Verkalkung oder der Angiomatose einschließlich der Erwähnung der Methode.

Aus den Fallbeschreibungen wurde dann der Verlauf der Erkrankung erarbeitet und hieraus vorsichtige prognostische Aussagen getroffen.

Für die Frage nach der Ätiologie und Pathogenese der Sturge-Weber Krankheit wurde die sehr spärliche relevante Literatur herangezogen, die durchweg älter als zwanzig Jahre ist, und die Ansichten der Autoren wurde dargelegt.

Einen Anspruch auf Vollständigkeit der Literaturliste kann die vorliegende Untersuchung natürlich nicht gewähren.

## 3. DEFINITION DES SYNDROMS

Die Sturge-Weber Krankheit ist klinisch gekennzeichnet durch eine cutane Angiomatose (Naevus flammeus, kapillärer Naevus) im Gesicht, und hier hauptsächlich der Stirne, gelegentlich aber auch anderen Körperregionen.

Epilepsie in nahezu allen Fällen, häufig einseitig, beginnend im frühen Lebensalter. Die typische gyriforme Verkalkung im Röntgenbild wird dagegen gewöhnlich erst jenseits des Säuglingsalters sichtbar.

Bei einem Teil der Patienten liegt zusätzlich noch ein Glaukom oder ein Buphthalmus vor. Mentale Retardierung, oftmals bis zu einem schweren Grad,wird häufig beobachtet.

Zum vollausgeprägten Bild einer Sturge-Weber Erkrankung gehören weiterhin eine Hemiparese, kontralateral zur betroffenen Gesichtsseite und eine homonyme Hemianopsie.

Die essentiellen pathologischen Merkmale sind allerdings nur der Gesichtsnaevus und die leptomeningeale Angiomatose, welche aus einem dichten Netz kleiner und kleinster dünnwandiger Venen besteht, im Unterschied zum Angioma racemosum und zum arteriovenösen Aneurysma.

Die intracerebrale Verkalkung mit gyriformem Muster ist sekundär zur oberflächlichen Angiomatose und liegt im Hirngewebe selbst, unterhalb der vaskulären Anomalie (WOHLWILL und YAKOVLEV, 1957). Die Anhäufung des mineralischen Materials ist progressiv, sicherlich schon während der Kindheit, konnte aber bisher in den ersten Lebensmonaten röntgenologisch nicht dargestellt werden.

Kopfschmerzen, zum Teil mit typischer Migränesymptomatik wurde von einigen Autoren (OLIVECRONA in:

BERGSTRAND et al., 1936; PARNITZKE, 1956) als Index für die Existenz einer cerebralen Angiomatose angesehen und als Anfallsäquivalent gerechnet.

Trotz Übereinstimmung der grundlegenden pathologischen Muster bei vielen Patienten, betonen PETERMAN et al. (1958) das Auftreten extrem variabler Befunde.

Manche Autoren (FALK, 1950) sprechen von 'formes frustes', d.h. von Abortivformen der Sturge-Weber Krankheit. GORLIN (1969) beispielsweise leitet alle Merkmale des Syndroms von der Hirnhautangiomatose ab, wobei die anderen Charakteristika der Erkrankung nur unterschiedliche Ausprägung erfahren haben sollen. Tatsächlich gibt es, und nicht selten, Fälle von Sturge-Weber Erkrankung mit typischer klinischer Symptomatik ohne Gesichtsnaevus. So berichtet PARNITZKE (1956) über einen solchen Fall (er nennt dies eine 'monosymptomatische Form' der Erkrankung), wo sogar Verkalkungen radiologisch nachgewiesen und operativ bestätigt werden konnten. Weitere Fälle ohne Gesichtsnaevus fanden auch PETERMAN et al. (1958), LUND (1949) und RASMUSSEN etal. (1972).

BERGSTRAND (1936) schlug vor, die encephalofaciale Angiomatose 'Sturge-Weber disease' zu nennen, ohne dabei die Arbeiten anderer Autoren, wie Volland, Kalischer, Dimitri und Krabbe schmälern zu wollen. Zwar hatte WEBER in einer Mitteilung an die Canadian Medical Association in Toronto im Jahre 1936 die Benennung der Krankheit mit seinem Namen abgelehnt (FALCONER et al., 1960), dennoch hat sich der Gebrauch dieser Terminologie jetzt schon über Jahrzehnte gehalten.

Unter den nicht-eponymen Termini haben sich die Bezeichnungen encephalotrigeminale Angiomatose, meningofaciale Angiomatose und Angiomatosis neuro-oculocutanea durchgesetzt.

## 4.1.SYMPTOMATIK

### 4.1.1. Epilepsie

Epileptische Anfälle sind das herausragende Symptom der Erkrankung. Sie werden so häufig bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle gefunden, daß ihr Fehlen schon als ein bemerkenswerter Umstand angesehen werden kann. Einer dieser Fälle war nun gerade zufällig der von WEBER (1922) beschriebene.

Gewöhnlich gelangt der Patient erst nach dem ersten Einsetzen der Anfälle zum Kliniker. Immer wieder ist aus den Krankengeschichten zu ersehen, daß die bis zum Einsetzen der Anfälle gewöhnlich normal verlaufende geistige Entwicklung des Kindes durch solch eine Serie epileptischer Anfälle einen jähen und ernsthaften Rückschlag erleidet.

In der Mehrzahl der berichteten Fälle wurden die ersten Konvulsionen innerhalb des ersten Lebensjahres beobachtet, wenn der Naevus eine größere Ausdehnung hatte und bei den Fällen mit weniger ausgeprägtem Naevus bis zum Alter von etwa zwei Jahren (s. Abb.2).

Des öfteren begegnet man in der Literatur Berichten, wonach eine fieberhafte Erkrankung die erste schwere Serie von Anfällen auslöste (FALCONER und RUSHWORTH,1959). Weiterhin wird das ganz oder teilweise Aussetzen der epilepsie für Jahre oder gar Jahrzehnte beobachtet (OLIVECRONA, in: BERGSTRAND et al., 1936; KETZ et al., 1964). Die Fälle von OLIVECRONA (1936) und THAYER (1956) sind bemerkenswert für das Intervall von Jahrzehnten (25 Jahre bei Olivecronas Fall).

Die Konvulsionen sind sehr häufig vom fokalen Typ und manifestieren sich auf der Seite des Körpers, die zum Gesichtsnaevus, und damit zum Hirnhautangiom kontralateral liegt. Oft aber generalisieren sie während eines einzelnen Anfalles oder einer Anfallsserie. Manch-

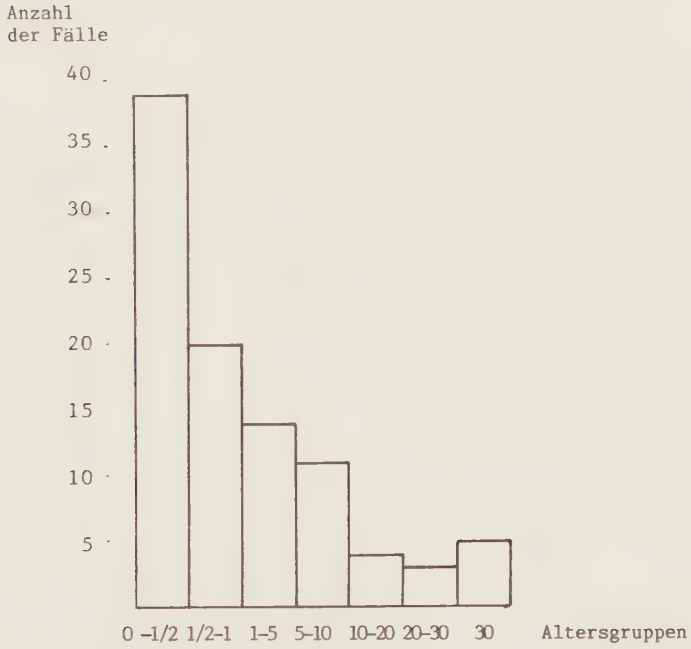



Abb.2.
Altersverteilung des Beginns der epileptischen Anfälle bzw. der Anfallsäquivalente.94 Fälle aus der Literatur.

mal ändert sich das Anfallsmuster während einer längeren Periode oder nach der Remission. Beispiele hierfür sind u.a. der Fall von STURGE (1879) und Fälle von ALEXANDER und NORMAN (1960).

Statt des Vollbildes eines epileptischen Anfalls können vorkommen: Absencen (OLIVECRONA, 1936), Kopfschmerzen (PARNITZKE, 1956, z.T. mit typischer Migränesymptomatik, LUND,1949).

4.1.2. Geistige Retardierung

Es wird immer wieder in der Literatur davon berichtet, daß es im Verlauf der Erkrankung zunehmend schwieriger wird, die Anfälle medikamentös zu beherrschen, und zwar umso schwieriger, je länger sie schon angedauert haben (ANDRIOLA, 1972). Hierbei bleibt der Patient immer weiter hinter seinen ursprünglich vorhandenen intellektuellen Fähigkeiten zurück. Zur Verdeutlichung führen ALEXANDER und NORMAN (1960) zwei besonders schwere Fälle an: ein imbezilles aphasisches Kind hatte im Alter von 11 Monaten einen Wortschatz von etwa einem Dutzend Wörter, als eine Serie schwerster Anfälle alles zerstörte. Ein weiteres, 8 jähriges Kind war im Alter von 10 1/2 Monaten im Vergleich zu seinen Geschwistern im entsprechenden Alter gut entwickelt, konnte aber nach den ersten Anfällen für drei Jahre nicht sprechen und war, als es untersucht wurde, in einem mentalen Stand einer fünfjährigen.

Dies sind die extremen Fälle. PETERMAN et al. (1958) berichten beeindruckt, daß nahezu die Hälfte ihrer Patienten (35) mit Hilfe antikonvulsivischer Behandlung ein annehmbares Leben führen konnten. Bei diesen Patienten mit geringer geistiger Retardierung waren allerdings auch nur leichte neurologische Ausfälle vorhanden.

Das abrupte Einsetzen der geistigen Retardierung, ja auch der Hemiparese nach der ersten Serie schwerer Anfälle, läßt vermuten, daß hier ein durchaus dramatisches und verheerendes Geschehen auf das Gehirn einwirkt.

MONIZ und LIMA (1935) nahmen an, daß der Beginn der Epilepsie zum Auftreten der corticalen Verkalkungen eine Beziehung haben müßte. CUSHING (1906) nahm eine Blutung als Ursache an. Heute werden Anoxie und funktionelle Gefäßstörungen als wirksame Faktoren diskutiert (NORMAN und SCHOENE, 1977). Ausführlich wird dies im

Kapitel 'Neuropathologie' besprochen werden.

Es könnte allerdings trügerisch sein, die intellektuelle Retardierung gänzlich der Epilepsie zuzurechnen. Möglicherweise spielen auch primäre Defekte eine Rolle.

Eine direkte Korrelation zwischen der Epilepsie und der geistigen Retardierung herzustellen scheitert daran, daß weder die Häufigkeit der Anfälle bei jedem Patienten exakt berichtet wurde, noch ein Gradmesser für die Heftigkeit der Anfälle angegeben wurde. Es ist jedoch möglich, eine Verknüpfung zwischen dem ersten Einsetzen der Anfälle und der Schwere des geistigen Defektes herzustellen (s. Abb.3).

Das Ausmaß der geistigen Retardierung muß natürlich in Relation zum jeweiligen Lebensalter des Patienten gesehen werden. Ermittelte IQ-Werte liegen nur in Ausnahmefällen vor. So soll als leichte Retardierung gelten, wenn ein Besuch der Schule, evtl. einige Klassen unter der altersentsprechenden oder ein Besuch einer Sonderschule möglich ist. Für Erwachsene ist eine eingeschränkte Berufsausübung noch möglich. Mittelgradige Retardierung soll bedeuten, daß der Patient zu keiner schulischen oder beruflichen Tätigkeit fähig ist, in das soziale Leben der Familie jedoch noch aktiv integriert ist und sich in seinen körperlichen Funktionen, wie Essen und Reinlichkeit, selbst versorgen kann. Eine schwere Retardierung liegt vor, wenn der Patient überwiegend oder dauernd pflegebedürftig ist. Eine Pflegebedürftigkeit aus körperlichen Gründen ist bei der Sturge-Weber Krankheit immer mit schwerer bis schwerster geistiger Retardierung verknüpft (BOLTSHAUSER, 1976).

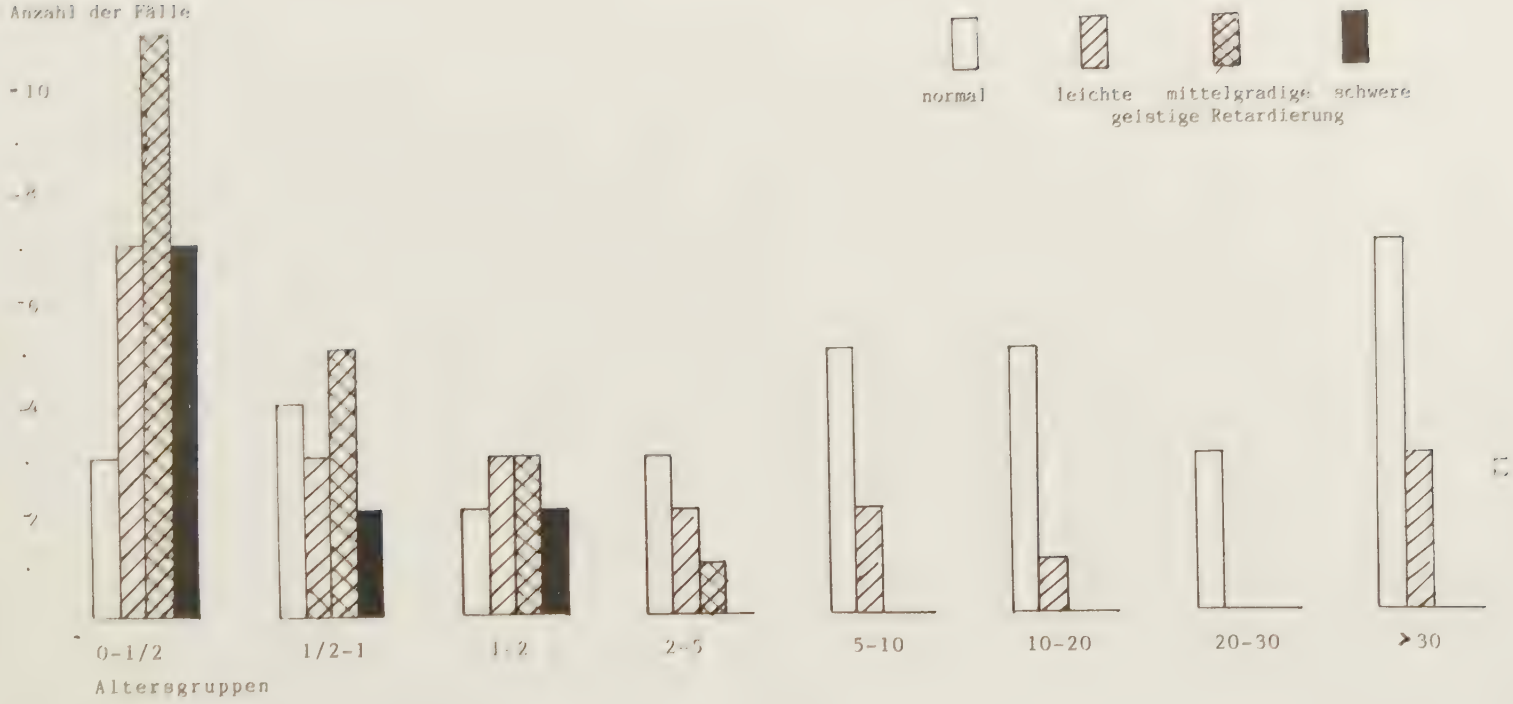



ABB. 3.

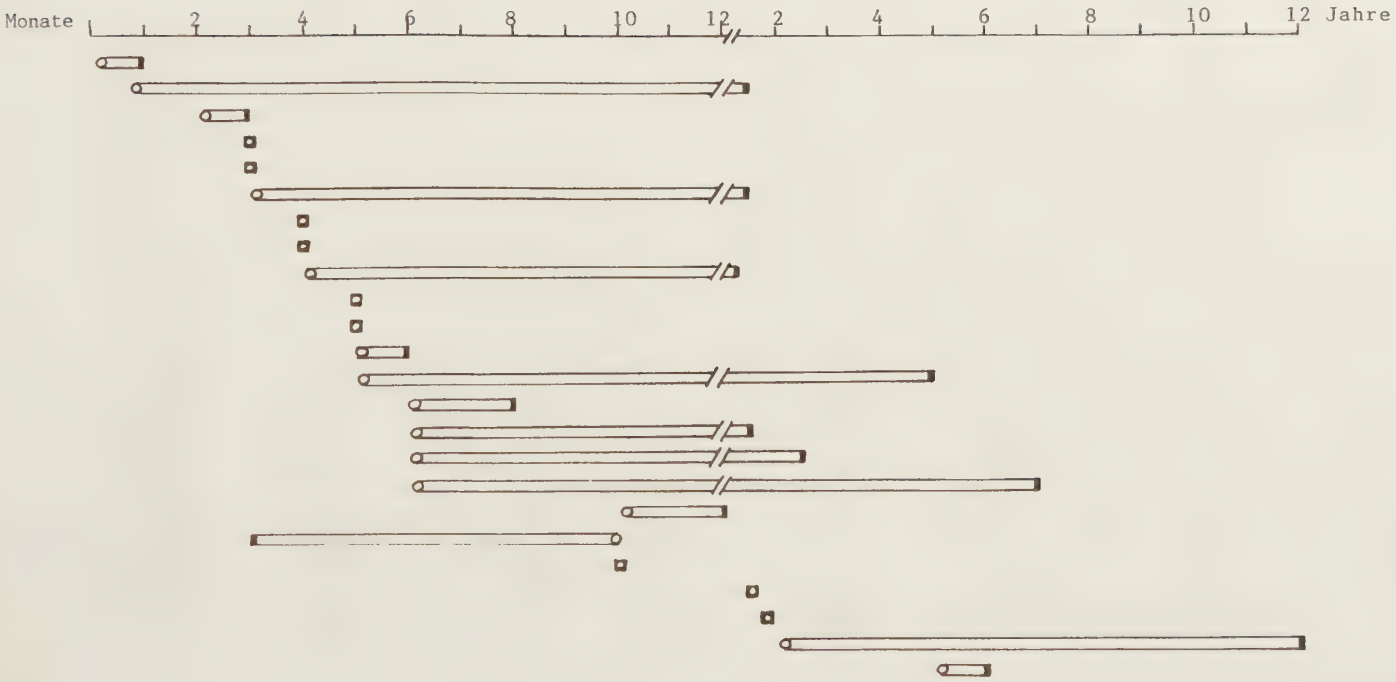
Der Grad der geistigen Retardierung in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Beginns der Epilepsie.
84 Fälle aus der Literatur.

4.1.3. Hemiparese

Zusammen mit oder nach einer Serie von epileptischen Anfällen kann eine Hemiparese der entsprechenden Extremitäten auftreten (s. Abb.4). Sie ist entweder vorübergehend, dauerhaft oder auch progressiv (CHAO, 1959). Die Ausprägung der Hemiparese reicht von einer leichten Schwäche (FALCONER, 1959), leichte Spastizität (PETERMAN et al., 1958) bis hin zur vollständigen Lähmung, und zwar schlaff oder spastisch oder gar bis zur Tetraplegie(BOLTSHAUSER, 1976). Eine sensible Hemiparese wurde auch von KETZ et al. (1964) beobachtet.

Temporär kann die Hemiparse hauptsächlich im Säuglingsalter sein, während sie mit zunehmendem Alter progressiv wird. Zu den großen Seltenheiten gehört die Parese der Hirnnerven. Je zwei Mal berichten WALTER und FRIEDMAN (1965) von Ausfällen des N.facialis und N. acusticus und GREEN (1945) berichtet von einem Fall von temporärer Paralyse der Augenmuskeln.

Wie auch bei anderen cerebralen Schädigungen aufgrund epileptischer Anfälle, die früh im Leben eines Patienten aufgetreten sind, so kann auch hier ein gewisses Zurückbleiben in Größe und Entwicklung der der Hirnhautangiomatose kontralateralen Gliedmaßen festgestellt werden.(WALTER und FRIEDMAN, 1965; PETERMAN et al., 1958). Der Schädel zeigt ebenfalls oft eine Reduktion des Hohlraumes aufder Seite der Gefäßanomalie ALEXANDER und NORMAN, 1960).




○ Beginn der epileptischen Anfälle

▮ Beginn der Hemiparese

▫ Gleichzeitiger Beginn von Epilepsie und Hemiparese

Abb.4.

Übersicht über die Zeiträume zwischen dem ersten Auftreten der Epilepsie und dem der Hemiparese. 24 Fälle aus der Literatur.

Setzt man die Hemiparese in Korrelation zur geistigen Retardierung, so zeigt sich bei vorsichtiger Interpretation, daß bei vorhandener Hemiplegie auch die Intelligenz stärker gelitten hat, das Syndrom also ausgeprägter ist (Tab. 1).

| geistige Retardierung | Hemiparese | keine Hemiparese |
|---|---|---|
| keine | 9 | 14 |
| leicht | 11 | 4 |
| mittelgradig | 15 | 5 |
| schwer | 7 | 3 |
| | 42 | 26 |

Tab.1.
Korrelation zwischen geistiger Retardierung und dem Vorliegen einer Hemiparese. 68 Fälle aus der Literatur.

ALEXANDER und NORMAN (1960) weisen darauf hin, daß die Krankengeschichte der Sturge-Weber Patienten gewöhnlich mit der Aufnahme in eine Anstalt und mit Tod im Status epilepticus endet, doch gilt dies nur für die ausgeprägteren Fälle. Es ist dies keineswegs die Regel (s.Kapitel 'Verlauf und Therapie).

Denn auf der anderen Seite stehen z.B. die Fälle, wie sie von PETERMAN et al. (1958) beschrieben wurden. Weiterhin kann sich die Epilepsie lediglich in einer Art Anfallsäquivalent (Kopfschmerzen) äußern, LUND (1949) nannte diese Kopfschmerzen 'migraine ophthalmique'. 7 von seinen 144 Patienten wiesen dieses Symptom auf. 85% hatten eine voll ausgeprägte Epilepsie. Auch Schwächeanfälle sind nach OLIVECRONA (1936) zu den Anfallsäquiva-

lenten zu rechnen.

Es ist noch anzumerken, daß myoklonische oder akinetische Anfälle bei der Sturge-Weber Krankheit nicht beobachtet werden. Dies steht in scharfem Kontrast zur tuberösen Hirnsklerose, bei der diese Anfallsmuster, einschließlich massiver Spasmen, die häufigsten sind. Die letzteren kommen -wenn auch nur selten- bei der Sturge-Weber Krankheit vor und lassen dann auf eine Läsion in der Zentralregion schließen.

## 4.2. BEFUNDE

### 4.2.1. Naevus flammeus

Der auffälligste Befund bei der Sturge-Weber-Krankheit ist der Naevus flammeus. Gewöhnlich bedeckt er eine Seite des Gesichts und hier am häufigsten die Stirne. Die Verteilung wird mit dem Versorgungsgebiet der Äste des N.trigeminus in Verbindung gebracht (CUSHING, 1906, KAUTZKY, 1949). Näheres s. Kapitel 'Ätiologie und Pathogenese'. Die Farbe des Naevus variiert von rosa bis purpurrot ('portweinfarben') und kann mit fortschreitendem Alter des Patienten etwas abblassen. Gelegentlich kann die Farbe auch mit dem Grad der Durchblutung wechseln (CUSHING, 1906). Der Naevus ist gewöhnlich flach und scharf abgegrenzt.

CHAO (1959) weist darauf hin, daß die Ausdehnung des Naevus nicht immer auf die Schwere der neurologischen Ausfälle hinweist. So war in einem Fall der Naevus minimal, die Anfälle jedoch sehr heftig, Intellekt und Verhalten stark gestört. Allerdings, betrachtet man die Extreme der Möglichkeiten, wie sich der Naevus verteilen kann, nämlich bilateral oder auch gänzlich fehlend (RASMUSSEN et al., 1972), so kommt man zu folgender Korrelation (s. Tab.2).

| | Naevus | |
|---|---|---|
| geistige Retardierung | bilateral | fehlend |
| keine | 1 | 9 |
| leicht | 1 | - |
| mittelgradig | 1 | - |
| schwer | 4 | - |
| vorhanden, jedoch nicht weiter differenziert | 5 | - |
| | 12 | 9 |

Tab.2
Korrelation zwischen der Ausprägung des Naevus und der geistigen Retardierung. 21 Fälle aus der Literatur.

Die Häufigkeit bilateraler Naevi beträgt 19 bei 162 Fällen (= ca. 12%). Unter diesen 162 Fällen sind 16 Patienten ohne Gesichtsnaevus (= ca. 10%). Der Naevus kann sich auch auf den Stamm sowie die Extremitäten erstrecken (WEBER, 1922, CHAO, 1959), sowie Innere Organe (Trachea, Larynx, Thymus, Gastrointestinaltrakt, Lunge, Ovarien, Pankreas) befallen (WOHLWILL und YAKOVLEV, 1957).

4.2.2. Radiologische Befunde

Es ist allgemein bekannt, daß die deutlichen gyriformen Verschattungen auf dem Röntgenbild in den typischen Fällen von Sturge-Weber Krankheit den massiven Kalkablagerungen zuzurechnen sind. Diese Verschattungen werden oftmals als "doppeltkonturiert" oder im angelsächsischen Sprachgebrauch als "tram-track calcifications" bezeichnet. Diese Erscheinung kommt dadurch zustande, daß sich die in einem Sulcus gegenüberliegenden verkalkten Gyri in End-zu-End Projektion auf der Ebene des Röntgenbildes darstellen. Die folgende Graphik soll dies verdeutlichen (s.Abb.7).

Abb.5.
Schematische Darstellung, wie die Doppelkontur des Röntgenbildes zustande kommt. (Nach BERGSTRAND et al., 1936).

Die richtige Auslegung kommt WEBER/WISSING (1929), GEYELIN und PENFIELD (1929) und KRABBE (1929) zu.

Die Häufigkeit der intrakraniellen Verkalkung wird von WALTER und FRIEDMAN (1965) mit 60-100% angegeben, eine Variationsbreite, die wohl daher rührt, daß in den ersten Lebensmonaten die corticale Verkalkung röntgenologisch nicht festgestellt werden kann. Auch hier gibt es Ausnahmen, wie z.B. bei CHAO (1959) angemerkt ist.

Autoren, die einige Patienten über einen längeren Zeitraum beobachtet hatten und während der Kindheit noch keine Verkalkung feststellen konnten, sahen diese im Laufe des Lebens auftreten und progredient werden WEBER, 1929; ANDRIOLA, 1972).

Gelegentlich gelang es auch durch eine sorgfältige Betrachtung stereoskopischer Bilder den pathologischen Zustand etwas eher zu entdecken als dies durch einfache Aufnahmen -und routinemäßige Auswertug- der Fall gewesen wäre (ALEXANDER und NORMAN, 1960).

Allgemein hat es auch den Anschein, als ob die gyriformen Verkalkungen eine Schrumpfung des Gehirns, hauptsächlich des Areals der Läsion, bedingen würden. In vielen Fällen wurde denn auch eine Atrophie der betreffenden Hemisphäre festgestellt (s.Abb. 1, aus: KALISCHER, 1901).ALEXANDER und NORMAN (1960) fanden jedoch auch einige interessante Fälle, bei denen eine Atrophie durch einen scheinbaren Hohlraum zwischen der Schädeldecke und der verkalkten Hirnrinde vorgetäuscht wurde. Tatsächlich lag weder ein vergrößerter Subarachnoidalraum vor, noch wurde die scheinbare Differenz von 1-2 cm durch die Angiomatose ausgefüllt. Dies kam dadurch zustande, daß die Stelle der dichtesten Verkalkung nicht in Scheitelnähe lag und sich deshalb auf dem Röntgenbild als'Cortexgrenze' in 1-2 cm Abstand unterhalb der Schädeldecke projizierte.

Auch die Angiographie wurde schon frühzeitig zur Untersuchung von Sturge-Weber Patienten hinzugezogen. MONIZ und LIMA (1935) untersuchten die cerebrale Durchblutung mittels Karotisangiographie. Sie fanden eine Verzögerung sowohl der arteriellen als auch der venösen Phase der Füllung auf der betroffenen Seite. Ein Spasmus der Karotis wurde hierbei ausgeschlossen. Im Gebiet der Verkalkung kamen keinerlei Gefäße zur Darstellung. Auf der gesunden Seite war das Angiogramm normal.

Diese Befunde wurden später von anderen Autoren bestätigt (FURTADO, 1936; GREEN, 1945).

Allerdings ist es auch nicht ungewöhnlich, daß das Angiogramm gänzlich 'normale' Verhältnisse zeigt. So erhielten schon BERGSTRAND et al. (1936) normale Untersuchungsbefunde mittels Angiogramm bei Sturge-Weber Krankheit. POSER (1957) fand bei 50 Fällen lediglich in 46% eine vaskuläre Anomalie; diese war umso stärker pathologische, je jünger die Patienten waren, was den Autor annehmen ließ, daß mit der Zunahme der Verkalkung die Angiomatose immer weniger darszustellen sei. Wenn auch nicht in allen Fällen in der arteriellen Phase eine Angiomatose nachgewiesen werden kann, so lassen sich doch gut andere Gefäßmißbildungen, etwa Aneurysmen oder arterio-venöse Shunts, ausschließen.

BENTSON et al. (1971) zeigten nun mittels Angiogramm die Abnormitäten des venösen Abflusses auf. Alle 11 Patienten zeigten hierbei pathologische Veränderungen. Es schien, als ob das Fehlen funktionierender oberflächlicher corticaler Venen in der Nähe des Areals der leptomeningealen Angiomatose die grundlegende venöse Abnormität sei. Dennoch blieb weiterhin unbekannt, ob diese Venen zwar anfänglich präsent seien und dann später thrombosierten, oder ob sie sich niemals richtig entwickelt hatten.

Nach BENTSON (1971) waren chirurgische und pathologische Berichte bisher wenig hilfreich, dies zu klären, da das dichte Netz abnormer Gefäße über dem Gehirn jede Analyse der corticalen Venen sehr schwierig mache. Die tiefen Venen der betroffenen Hemisphäre waren bei 9 von 11 Patienten erweitert. Zusätzlich fand er auch Kollateralkreisläufe der Venen, was zwar nicht pathognomonisch ist für Sturge-Weber Krankheit, dennoch aber als ein weiterer Hinweis gelten kann, daß eine Stagnation des venösen Abflusses vorliegt. Leider finden wir hier keinen Hinweis, ob im Falle des Vorliegens von

Kollateralkreisläufen die intracerebrale Verkalkung möglicherweise weniger ausgeprägt ist und damit auch die neurologischen Ausfälle geringer sind. Weiterhin fand BENTSON (1971) den Sinus sagittalis superior bei 6 von 11 Patienten erweitert. Die von ALEXANDER und NORMAN (1960) geäußerte Vermutung, daß die Stasis des Blutflusses peripher zu suchen sei, ist damit positiv beantwortet.

Ein weiterer Röntgenbefund ist die kraniale Asymmetrie, die recht häufig auftritt. Hierbei ist auf der Seite der Gefäßanomalie der Hohlraum des Schädels reduziert. Dabei scheint die unilaterale Hypotrophie in keiner Beziehung zum Ausmaß der sichtbaren Verkalkung zu stehen (ALEXANDER und NORMAN, 1960). Dennoch gibt es auch Fälle, bei denen die Symmetrie des Schädels trotz ausgedehnter unilateraler Verkalkung erhalten war (RULLAN und RIFKINSON, 1955).

Die Verkalkung könnte natürlich auch als Ausdruck einer von früher Kindheit an bestehenden cerebralen Asymmetrie angesehen werden und dann möglicherweise in Zusammenhang mit dem Zeitpunkt des Wachstumsstops gesehen werden. Bei symmetrischem Schädel und unilateraler Hirnatrophie könnte der pathologische Prozeß den Auswirkungen der Epilepsie zugerechnet werden. Es ist ja bekannt, daß eine cerebrale Hemiatrophie auf eine Serie schwerer Anfälle doer eines Status epilepticus bei jungen Personen folgen kann (SCHOLZ, 1951).

Als Begleitsymptom von Gesichtsnaevi, die die Wange und die Stirn bedecken, ist eine Hypertrophie des Gesichtsschädels und der Sinus frontalis und maxillaris nicht ungewöhnlich (ALEXANDER und NORMAN, 1960). Dies entspricht auch dem Klippel-Trénaunay-Syndrom, wobei bei diesem die Knochen der mit dem Naevus befallenen Extremitäten hypertrophiert sind. Diese Skeletveränderungen werden acuh bei Patienten gefunden, bei denen

sonst kein Anhalt für intrakranielle Veränderungen besteht und scheint also allein mit dem Auftreten des Naevus vergesellschaftet zu sein. Bereits CUSHING (1906) beschrieb einen Fall mit Naevus flammeus und epileptischen Anfällen, wo eine Operation wegen Epilepsie beschlossen wurde, aber nicht einmal eine explorative Freilegung des Gehirns gelang, da der Schädelknochen so reich vaskularisiert war, daß nach äußerst schwieriger Blutstillung die Operation sofort beendet werden mußte.

Zur vorrangigen Untersuchungsmethode ist in den letzten Jahren die Computertomographie geworden. Sie bietet gegenüber der gewöhnlichen Röntgenaufnahme den entscheidenden Vorteil, daß Verkalkung und Atrophie zu einem Zeitpunkt schon dargestellt werden können, da das Röntgenbild noch normal erscheint. Dies gilt insbesondere bei Verwendung von Kontrastmittel. Hier klann sogar die Angiomatose dargestellt werden.

MAKI und SEMBA (1979) stellten acht Fälle von Sturge-Weber Krankheit vor, die sie mittels Computertomographie untersucht hatten. Alle hatten die typischen Ausprägungen mit epileptischen Anfällen. Geistige Retardierung wiesen 6 von ihnen auf. Alle hatten einen ipsilateralen, zumindest die Stirn bedeckenden Naevus, einer davon bilateral. Verkalkung war röntgenologisch bei 7 von ihnen sichtbar, aber nur in drei Fällen vor dem 2. Lebensjahr (einer von ihnen im Alter von 10 Tagen). Zusammenfassend kamen die Autoren zu den Ergebnissen, daß mit der Computertomographie viel kleinere Areale von Verkalkungen sichbar gemacht werden können als mittels Röntgenaufnahme. Umgekehrt erscheint das Gebiet der Verkalkung auf dem CT weiter ausgedeht. Das Muster der Verkalkung kann in zwei Typen eingeteilt werden, lokalisiert oder diffus. Die Areale der Hirnatrophie sind größer als die der Verkalkung und korre-

lieren nicht mit dem Ausmaß der Ventrikelerweiterung. Die Struktur der Basalganglien und des Thalamus ist gut erhalten. Weiterhin kann prognostisch eine Aussage gemacht werden über das Ausmaß der Verkalkung und der kortikalen Atrophie, wenn gezeigt werden kann, daß die betroffenen Gebiete bei der Kontrastinfusion im CT tatsächlich die leptomeningeale Angiomatose repräsentieren.

Einen Überblick über den Vergleich verkalkter Areale im Röntgenbild und im Computertomogramm zeigt die folgende Graphik (s. Abb.6).

Es ist ganz offensichtlich, daß das Computertomogramm gleich nach der Geburt die Verdachtsdiagnose bestätigen kann.

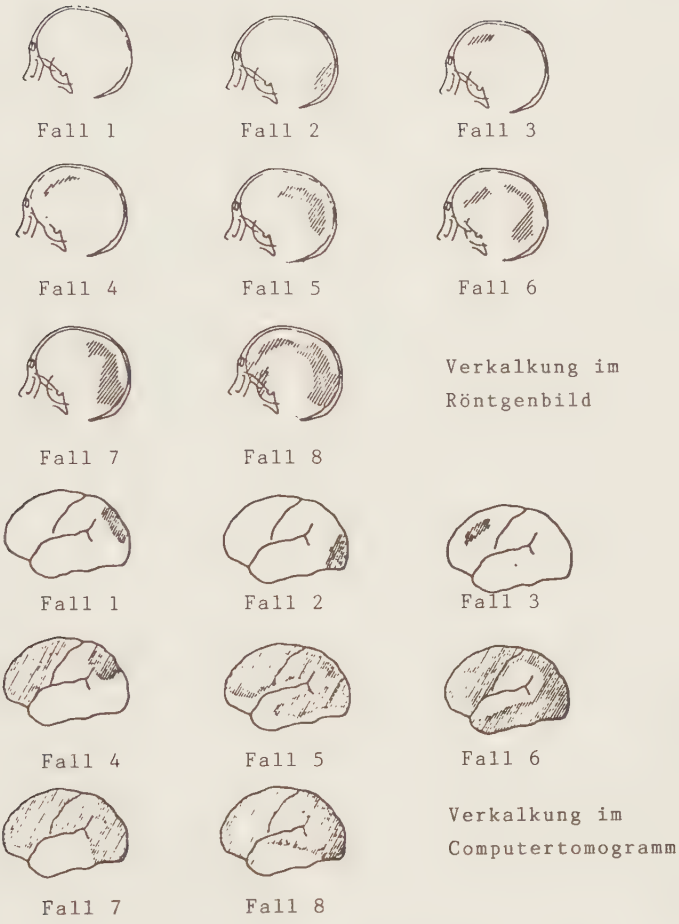



Abb. 6.
Vergleich verkalkter Areale im Röntgenbild und im Computertomogramm. Nach einer Fallstudie von MAKI und SEMBA (1979).

Ebenso wie bilaterale Naevi können auch bilaterale Verkalkungen vorkommen. Von 45 in der Literatur beschriebenen Fällen von Sturge-Weber Krankheit hatten 22 eine röntgenologisch nachgewiesene bilaterale Verkalkung. (s.Tab.3.)

| Literatur | Alter | Alter bei Beginn der Epilepsie | Naevus | Geistige Retardierung | Hemiparese | Anzahl der berichteten Fälle |
|---|---|---|---|---|---|---|
| WORSTER-DROUGHT (1948) | 3 1/2 | | B | + | ? | 1 |
| DI CHIRO und LINDGREN (1951) | 13<br>17 | ?<br>? | ?<br>? | +<br>- | ?<br>? | 14 |
| POSER und TAVERAS (1957) | 1 1/2 | ? | ? | ? | ? | 15 |
| PETERMAN et al. (1958) | 4<br>?<br>? | | B<br>B<br>B | +<br>?<br>? | ?<br>?<br>? | 35 |
| PECKER et al. (1960) | 15 | ? | + | ? | ? | 15 |
| YABE und HABA (1966) | 25 | ? | B | + | ? | 1 |
| TARDIEU et al. (1966) | 7 | 7 | - | + | ? | 1 |
| NELLHAUS et al. (1967) | ? | Geb. | B | + | ? | 1 |
| LAGRAS et al. (1971) | ? | | ? | ? | ? | 1 |
| KUHL et al. (1972) | ? | ? | B | + | ? | 14 |
| COLLIGNON und CARLIER (1974) | 2 1/2 | ? | B | + | ? | 1 |
| BOLTSHAUSER et al.(1976) | 15<br>7<br>7<br>4 | 21M.<br>1M.<br>4M.<br>Geb. | +<br>+<br>B<br>B | ++<br>++<br>+++<br>+++ | +<br>+<br>+<br>+ | 26 |
| MAKI und SEMBA (1979) | 7 | 2M. | B | ++ | + | 8 |
| PARNITZKE (1956) | 8 | 1 | B | +++ | + | 3 |
| CHAO (1959) | 3 1/4<br>7 | 2 1/2M.<br>? | B<br>B | +++<br>- | -<br>+ | 9 |

Tab.3.

Übersicht über die Häufigkeit bilateraler intrakranieller Verkalkung. 22 Fälle aus der Literatur.
B= bilateraler Naevus. Der Grad der geistigen Retardierung ist hier wiedergegeben, wenn dies in der Literatur erwähnt wurde. Sonst einfach mit + bezeichnet.

Diese 21 Fälle ergeben eine Häufigkeit von 15%. Bei 17 Patienten ist auch die Lokalisation des Naevus angegeben. Nur 4 von ihnen hatten den Naevus einseitig. Einer wies keinen Naevus auf. Umgekehrt sind in der Literatur nur 2 Fälle mit bilateralem Naevus zu finden, die nur eine einseitige intrakranielle Verkalkung zeigten. Somit ergibt sich eine hohe Wahrscheinlichkeit, daß bei bilateralem Naevus auch eine bilaterale Verkalkung vorhanden ist. Ebenso läßt dies auf eine ungünstige Prognose hinsichtlich der Anfallstätigkeit und der geistigen Retardierung schließen. Denn, soweit berichtet, beginnt hier die Epilepsie noch vor einem Lebensalter von 21 Monaten (s.Tab. 3). Ebenfalls finden sich, soweit berichtet, überwiegend schwerere Intelligenzstörungen.

4.2.3. Elektroencephalographie

Erstaunlicherweise haben sich nur wenige Studien mit den EEG-Befunden bei Sturge-Weber Krankheit beschäftigt. Einer der ersten Berichte ist der von GREEN (1945). Er fand ein lokalisiertes Gebiet von 'keinerlei Aktivität', welches direkt hinter dem vorderen Rand der verkalkten, parietal gelegnen Zone sich befand. Hier ist gleich anzumerken, daß nach RASMUSSEN et al. (1972) das EEG die höchste epileptogene Zone nicht so sehr im Zentrum der Läsion zeigt, sondern am Rand oder in deren nähe.

COHEN und KAY (1941) berichteten von einer Amplitudendepression bis nahezu keinerlei Aktivität über dem betroffenen Okzipit allappen und Auslöschung des alpha-Rhythmus bei geschlossenen Augen. Ähnliches berichten GREEN, FOSTER und BERENS (1950).

BROAGER und HERTZ (1941) fanden diffuse Spitze/Wellen Muster nahe dem Scheitel auf der Seite eines typischen Gesichtsnaevus. Dieser Patient zeigt auch okzipital (!) Verkalkungen im Röntgenbild. Die Autoren legten die prämotorische Region operativ frei und fanden einen großen 'Naevus', den sie resezierten. Der Patient wurde danach anfallsfrei. Der Okzipitallappen wurde nicht freigelegt, so daß ALEXANDER und NORMAN (1960) die Vermutung äußerten, es könne sich auch um ein Angiom gehandelt haben.

GÖTZE (1953) untersuchte fünf Fälle von Sturge-Weber Krankheit und fand eine Reduktion der Potentiale posterior auf der betroffenen Seite, mit einer Ausnahme, wo die Potentiale anstiegen und Spitze/Wellen-Muster auftraten.

RADERMECKER (1951) beschreibt in einer Serie von 9 Patienten einen mit definitiv sicherer Diagnose. Hier fand er Dysrhythmien von 4-6/s, zentral und bilateral.

BRENNER und SHARBROUGH (1976) untersuchten 16 Patienten mit Sturge-Weber Syndrom im Zeitraum von 1960 bis 1974. Ihr Alter variierte von 5 Monaten bis 36 Jahren. Sie unterteilten ihre Befunde zunächst einmal grob in zwei Kategorien: Asymmetrie und polymorphe Delta-Aktivität. Die Asymmetrie repräsentiert eine Asymmetrie normaler Komponenten (Hintergrund-Rhythmus zwischen homologen Regionen beider Hemisphären). Die Ausprägung der Asymmetrie wurde als Klassifikation gewertet. Die polymorphe delta-Aktivität wurde definiert als kontinuierlich unregelmäßige Aktivität, die durch physiologische Stimulation wenige zu beeinflussen war. Die Symmetrie bei der Reaktion auf Hyperventilation, Lichtreiz und Schlafaktivität wurde zwar ermittelt, auf eine Gradeinteilung wurde jedoch verzichtet. Bei allen vier Patienten, die eine polymorphe delta-Aktivität aufwiesen, trat diese ipsilateral, d.h. auf der Seite der niedrigeren Hintergrundsamplitude auf. Die epileptiforme Aktivität im Wachzustand wurde ermittelt, um zu bestimmen, ob es sich um fokale, multifokale oder generalisierte, um symmetrische oder asymmetrische Aktivität handelt:

| | |
|---|---|
| 8 | Patienten hatten epileptische Veränderunen im Wachzustand |
| 4 | Patienten hatten ipsilaterale fokale Entladungen |
| 2 | Patienten wiesen bilaterale multifokale Entladungen auf |

Tab.4
Übersicht über EEG-Veränderungen bei Sturge-Weber Krankheit. 9 Falldarstellungen von BRENNER und SHARBROUGH (1972).

In allen Fällen wurden die maximalen Veränderungen auf der Seite der verminderten Hintergrundaktivität angetroffen. Gab es keine verminderte Hintergrundaktivität, so fanden sich die Veränderungen auf der Seite der Verkalkung im Röntgenbild.

Bei drei Patienten traten bilateral synchrone oder generalisierte Entladungen auf. Diese waren entweder symmetrisch oder waren auf der Seite der verminderten Hintergrundaktivität bzw. der Seite der Verkalkung vermindert.

HENDRICK und HOFFMAN (1969) sprechen allerdings nicht von Symmetrie, sondern von einer Spiegelung der epileptischen Aktivität in der kontralateralen Hemisphäre. Hierbei war sichergestellt, daß die pathologischen Veränderungen nur eine Hemisphäre betrafen; Untersuchungsmethode war die Computertomographie. Bei BRENNER und SHARBROUGH 81976) fehlt leider der Hinweis, ob bei den Patienten mit 'symmetrischen' Veränderungen beide Hemisphären betroffen waren. Ein Patient ihrer Untersuchung zeigte sowohl ipsilaterale fokale als auch generalisierte Entladungen.

BRENNER und SHARBROUGH (1976) betonen, daß zwischen der Reduktion der Aktivität und dem Ausmaß der Verkalkung im Gegensatz zu den Vermutungen anderer Autoren ALEXANDER und NORMAN, 1960) keine Korrelation bestand. Tatsächlich zeigte das EEG bei acht Patienten dieser Untersuchungsreihe eine Asymmetrie, als nochkein Anhalt für intrakranielle Verkalkung vorlag. Es bleibt natürlich offen, ob eine Untersuchung mittels Computertomographie nicht doch derartige Läsionen zutage gebracht hätte.

Fokale epileptiforme Entaldungen nehmen mit dem Alter der Patienten zu. Dies berichten übereinstmmend sowohl HENDRICK und HOFMAN (1969), CHAO (1959) und ANDRIOLA (1972), die beobachteten, daß bei zunächst unauffälligen EEG-Befunden erst bei Wiederholungsuntersuchungen entsprechende EEG-Veränderungen auftraten.

4.2.4. Ophthalmologische Befunde

Wenn der Gesichtsnaevus ein oder beide Augenlider miteinbezieht, zeigen Conjunctiva und Sklera oft bis zu einem gewissen Grad eine Angiomatose. Es existieren viele Berichte, wonach die Blutgefäße der Iris ebenfalls von der Angiomatose betroffenwaren(ALEXANDER und NORMAN, 1960; MILLER, 1965). Die Iris kann auch auf der befallenen Seite mehr pigmentiert sein. Die Heterochromie wird teilweise auf eine vegetative (sympathische) Komponente zurückgeführt (WEBER, 1922). Noch typischer ist allerdings das Auftreten eines Chorioidalangioms (ALEXANDER und NORMAN, 1960). Ist der Lobus okzipitalis Sitz der Verkalkung, so kann innahezu allen diesen Fällen eine homonyme Hemianopsie festgestellt werden. Leider wurde in vielen Berichten eine Gesichtsfeldprüfung nicht erwähnt. Zweifellos ist es bei mental Retardierten auch sehr schwierig, einen aussagekräftigen Befund zu erheben.

Wir finden die früheste Erwähnung einer Protrusio bulbi, Hydrophthalmus und Varikosis der retinalen Venen bei SCHIRMER (1860). Auch STURGE's Fall (1879) hatte einen Buphthalmus. Die Häufigkeit eines Buphthalmus oder Glaukoms wird in der Literatur mit zusammen etwa 25% angegeben, wobei dem Buphthalmus ein Anteil von 15-20%, dem Glaukom 5-10% zukommt. Etwa 70% der Erkrankten mit Buphthalmus hatten zusätzlich ein Glaukom (MILLER, 1965). Es ist nicht ganz zwingend, das Auftreten eines Glaukoms oder Buphthalmus von der Präsenz eines Naevus abhängig zu machen. So gibt es Fälle mit bilateralem Naevus mit Buphthalmus auf der einen Seite und mit gesundem Auge auf der anderen, oder mit gesundem Auge auf der Seite des Naevus, Buphthalmus dagegen auf der anderen Seite (ALEXANDER und NORMAN, 1960). DANIS und VAN BOGAERT (1950) berichten auch von einem Patienten, dessen Augeninnendruck zu Lebzeiten immer

normal gewesen war, nach dem Tode aber bei der Sektion im Augapfel ipsilateral zum Naevus eine ausgedehnte Angiomatose der Chorioidea gefunden wurde.

Hinsichtlich der Ätiologie gibt es bis heute in der Literatur keine übereinstimmende Ansicht. Dies ist leicht verständlich, da besonders am Auge die Befunde äußerst variabel sind.

So erwog ELSCHNIG (1918) eine plethorische Komponente, weil er ein zeitweises Absinken des intraokularen Druckes bei Druck auf die Karotis fand. FREESE (1920) nahm eine Wechselwirkung mit der sympathischen Innervation an. CABANNES (1909) schrieb den Buphthalmus einem lokalen Riesenwuchs des angiomatösen Gewebes zu. HUDELO (1929) führt die intraokulare Angiomatose lediglich auf einen verzögerten Abfluß aus dem Augen in den Sinus cavernosus zurück. BALLANTYNE (1940) betont in seinem Bericht, daß ein sekundäres Glaukom mit einem Angiom der Retina verknüpft gewesen sei, teilts mit Netzhautablösung als Folge der groben Läsionen. Aber auch primäres Glaukom wird bei Sturge-Weber Syndrom beobachtet (MILLER, 1965).

Eine allgemeine Übereinstimmung scheint es jedoch dahingehend zu geben, daß der Buphthalmus aus einer antenatalen Erhöhung des Augeninnendruckes resultiert. BALLANTYNE (1940) folgert hieraus, daß eine embryonale Fehlentwicklung vorliegen muß, weil in einigen Fällen noch andere congenitale Abnormitäten vorlagen, wie z.B. Deformität der Linse oder Iriskolobom.

Es ist bemerkenswert, daß LARMANDE (1948) zwei Fälle mit Verkalkung der Aderhaut bei Buphthalmus (und Sturge-Weber Erkrankung) beschrieb. Verkalkung in den Augäpfeln scheint jedoch extrem selten zu sein.

DANIS (1950) hat die neuro-okularen Gefäßanomalien untersucht und unterscheidet drei fundamentale Typen der Läsion:

1. chorioidales Angiom verknüpft mit meningealer Angiomatose bei Sturge-Weber Krankheit.
2. Aneurysma der Retina zusammen mit arterio-venösem Angiom des Thalamus und Mittelhirn.
3. Angiom der Retina verknüpft mit Kleinhirnangiom (Hippel-Lindau).

Kein Fall von chorioidalem Angiom wurde gefunden, ohne daß nicht gleichzeitig auch ein Gesichtsnaevus vorlag.

Folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Häufigkeit der ophthalmologischen Befunde.

| | |
|---|---|
| 84 | vergrößerter Augapfel |
| 90 | Glaukom ohne Vergrößerung |
| 27 | bilaterale Vergrößerung, davon |
| 3 | mit unilateralem Naevus |

Tab.5 Häufigkeit ophthalmologischer Befunde bei insgesamt 174 Patienten. Nach DANIS (1950).

Übrige Befunde, die gelegentlich erhoben werden, sind Nystagmus (PARNITZKE, 1956), Atrophie des Sehnervs (BOLTSHAUSER et al., 1976), Weitendifferenz der Sklera MEYER, 1969) und/oder der Pupille (ALEXANDER und NORMAN, 1960).

Corticale Blindheit ist ein Ausdruck schwerster Verkalkungen im Okzipitalpol, insbesondere wenn beidseits vorhanden (BOLTSHAUSER et al., 1976). Eine Stauungspapille wurde hingegen noch nicht beobachtet.

4.2.5. Weitere Befunde

Eine intraorale Angiomatose erscheint am häufigsten an der Wangenschleimhaut und bei Beteiligung der Lippen kann es zur Makrocheilie kommen (GORLIN, 1976). Der Gaumen ist weniger oft betroffen. Zungenbeteiligung kann von einer Hemihypertrophie begleitet werden (PETERMAN et al., 1958). Gingivaläsionen können, wenn vorhanden, vonleichter vaskulärer Hyperplasie bis zum monströsen Riesenwuchs reichen (FALK, 1950; GORLIN, 1976). Die vaskuläre Gingivahyperplasie kann von der fibrösen Hyperplasie aufgrund der Medikation mit Antikonvulsiva unterschieden werden. Einseitiger frühzeitiger Durchbruch der bleibenden Zähne führt zu einer Fehlstellung des Gebisses (GORLIN, 1976). Ebenso kommt es aber auch zu verzögerter Dentitio (GORLIN, 1976).

| Befund | Anzahl der pathologischen Befunde | Gesamtzahl der Patienten | % |
|---|---|---|---|
| Epilepsie | 125 | 134 | 93 |
| Naevus (ein- oder beidseitig) | 124 | 149 | 83 |
| Röntgen- (oder CT-) Befund pathologisch | 107 | 149 | 72 |
| Geistige Retardierung | 81 | 130 | 62 |
| Hemiparese | 64 | 129 | 50 |
| Augenbeteiligung | 36 | 86 | 42 |

Tab.6. Übersicht über die Häufigkeit der einzelnen Befunden bei der Sturge-Weber Krankheit

4.2.6. Beziehungen zu anderen Syndromen.
'Formes Frustes'.

Es gab sehr viele Diskussionen in der Literatur über die Beziehung der Sturge-Weber Krankheit zu anderen Leiden. BROUWER et al. (1937) nannten die Sturge-Weber Krankheit den vierten Typ der Phakomatosen, wobei die anderen sind: Tuberöse Hirnsklerose (Bourneville-Pringle), Neurofibromatose (Recklinghausen) und Retinocerebelläre Angiomatose (Hippel-Lindau). Ein fünfter Typ, die neurokutane Melanosis (VAN BOGAERT, 1950) wurde später noch hinzugefügt. Der Terminus 'Phakoma' wurde von VAN DER HOEVE (1923) benutzt, um die linsenförmigen retinalen Tumoren bei Bourneville-Pringle zu beschreiben, doch der Terminus Phakomatose in seiner weiteren und auch ungenaueren Bedeutung ist nach ALEXANDER und NORMAN (1960) nicht mehr zu empfehlen,da die Erkrankungen, die unter diese Bezeichnung fallen, mehr differierende als übereinstimmende Charakterisitka besitzen.

LOUIS-BAR und VAN BOGAERT (1950) berichten über einige seltene Fälle von offensichtlicher Überlappung dieser Syndrome. Sturge-Weber Krankheit war vergesellschaftet mit einer Neurofibromatose in einem Fall von YAKOVLEV und GUTHRIE (1931). Die Kombination von Sturge-Weber Syndrom mit einem medullären Hämangiomblastom des Typs Hippel-Lindau wurde in einem Fall von VAN BOGAERT (1950) beschrieben. DELAY und PICHOT (1946) beschrieben zwei Schwestern, von denen die eine and der Sturge-Weberschen, die andere an der der Hippel-Lindauschen Krankheit litt. Eine Beziehung zur tuberösen Hirnsklerose wurde für GREIG's Fälle (1922) angenommen, wo ein Adenoma sebaceum assoziiert war mit einer meningealen Gefäßanomalie. Drei Phakomatosen vereinigten sich in GIAMPALMOs Fall (1941), wo meningeale Angiomatose und Melanosis, chorioidales Angiom und Mikrophthalmus und schließlich ein vaskulärer Gesichtsnaevus mit Adenoma sebaceum gefunden wurde.

Eine Kombination eines pigmentierten und vaskulären Gesichtsnaevus wurde auch von WILCOX (1939) beschrieben; gleichzeitig lag auch eine extensive Teleangiektasie im Gehirn vor. LICHTENSTEIN (1954) erklärt diese selten auftretende Pigmentstörung eines vaskulären Naevus, indem er eine Störung in der Entwicklung des Neuralrohres annimmt und folgert aus der angenommenen Beziehung des Trigeminus zum Gesichtsnaevus, daß dysplastisches vaskuläres Mesenchym vom Neuralrohr mit den sich entwickelnden Ästen des Trigeminus mitgewandert sein können (s. Kapitel 'Ätiologie und Pathogenese). DE MORSIER und FRANCHESCATTI (1937) hielten das Auftreten eines Glaukoms bei Neurofibromatose für signifikant für eine Verknüpfung mit Sturge-Weber Krankheit, ebenso interpretieren sie auch eine Verkalkung in einem Sehnerven und in der Retina im gleichen Sinne. Auch Café-au-lait-Flecken bei Sturge-Weber Krankheit wurden bekannt (ALEXANDER und NORMAN, 1960).

Ob die für Sturge-Weber Krankheit typische Angiomatose jemals im Rückenmark auftreten kann, wird von ALEXANDER und NORMAN (1960) angezweifelt. Angiome an und innerhalb des Rückenmarkes sind zwar geläufig, doch, so die Autoren, bestehe die sogenannte Teleangiektasie des Rückenmarkes aus einem offenen Netz kleiner Arterien und Venen, im Gegensatz zum geschlossenen venösen Angiom. Bisher gibt es auchkeine Auskunft, ob die abnormen Gefäße nur auf dem Niveau der Pia-Arachnoidea (wie bei Sturge-Weber Krankheit) liegen. Die Kenntnis hierüber wird noch zusätzlich erschwert, daß solch kleine Läsionen der post-mortem Überprüfung entgehen, zumal sie dann nicht länger gefüllt sind. ALEXANDER und NORMAN (1960) schließen aus den -wenn auch leichten- neurologischen Ausfällen, daß die vaskuläre Anomalie nicht nur oberflächlich liegen kann und stellen sich so gegen eine Verknüpfung mit Sturge-Weber Krankheit.

Weiterhin fehlt bei den spinalen Angiomen die ausgeprägte Zyanose, wie sie für das Angiom bei Sturge-Weber Krankheit typisch ist (ALEXANDER und NORMAN, 1960).

Eine Stellung besonderer Art nimmt die Verknüpfung von Sturge-Weber Krankheit mit dem Klippel-Trénaunay Syndrom ein, worüber mehrfach in der Literatur berichtet wird. HEUSER (1971) erwähnt fünf Patienten mit beiden Syndromen in voller Ausprägung und 17 weitere mit mehr oder weniger vollständig ausgeprägten Merkmalen. COBB (1915) hatte bereits einen Fall beschrieben mit Angiom der Rückenmarkshäute im Versorgungsgebiet desselben Spinalnerven, der auch das Dermatom eines Hautnernven versorgte, das mit dem Naevus bedeck war. Infolgedessen hat man seitdem eine 'untere Form' der Sturge-Weber Angiomatose diskutiert (LOUIS-BAR, 1951).

FÖRSTER und KAZNER (1972) beschreiben ein 10 Jahre altes Mädchen mit spinalem Angiom mit Querschnittslähmung bei Klippel-Trénaunay Syndrom. Hier besteht zust äzlich ein Naevus flammeus an der Dorsalseite des rechten hypertrophischen Beines. Bei einer notwendig gewordenen Operation finden sich epimedullär auf der Dorsalseite oberflächliche Angiomanteile, die teilweise von direkt aus der Medulla kommenden Gefäßen gespeist werden. Weitere Angiomschlingen kommen auf der rechten Seite des Rückenmarkes zur Darstellung. Diese ziehen auf den Hinterwurzeln entlang bis zu den Foramina intervertebralia. Der Hauptanteil des Angioms befindet sich noch weiter ventral im Bereich der Vorderwurzeln Th 9 bis 11. Die Lokalisation des Angioms und die des Naevus passen hier, nach metamerer Gliederung gesehen, nicht zusammen. MATSON (1969) erwähnt auch, daß das gleichzeitige Vorkommen verschiedener Gefäßphakomatosen in einzelnen Fällen rein zufällig sein kann und daher nicht unbedingt als Hinweis auf eine nosologische Einheit gewertet werden kann.

GORLIN (1976) betont dagegen, daß jeder der Befunde bei Klippel-Trénaunay Syndrom auch bei Sturge-Weber Krankheit beobachtet werden kann. Hinsichtlich der Differentialdiagnose zwischen beiden Sydromen könne bei Klippel-Trénaunay Syndrom ein vorübergehender Naevus flammeus wohl häufig beobachtet werden, während dieser bei Sturge-Weber Krankheit dauerhaft und auch dunkler gefärbt sei.

4.2.7. Neuropathologie

Die erste histologische Darstellung stammt von KALISCHER (1901). Er erarbeitete alle zugrundeliegenden Erscheinungsformen der Gefäßmißbildung, konnte aber, wohl wegen des jungen Alters des Patienten, keine Verkalkung finden.

Heute können wir auf noch differenziertere Untersuchungen zurückgreifen, z.T. mit elektronenmikroskopischen Untersuchungen: WOHLWILL und YAKOVLEV (1957), FALCONER und RUSHWORTH (1959), ALEXANDER und NORMAN (1960, 1972) und NORMAN und SCHOENE (1977).

Die Angiomatose

Der Subarachnoidalraum enthält dichtgepackt kleine Blutgefäße, deren Wände aus Endothel und einer dünnen Schicht kollagener Fasern aufgebaut sind. Gewöhnlich liegen diese Gefäße getrennt voneinander, gelegentlich aber haben sie Teile ihrer Wände gemeinsam. Der Durchmesser variiert innerhalb eines Bereichs von 50-300µ (ALEXANDER und NORMAN, 1960). Doch können manchmal auch einige dünnwandige Gefäße mit viel größerem Durchmesser gesehen werden. Teilweise liegt nur eine einzige Schicht angiomatöser Gefäße über den Scheiteln der Gyri. In anderen Fällen erreichen sie eine Stärke von vier oder fünf Lagen, wobei die größte Konzentration an Gefäßen immer in den Mündungen der Sulci liegt. Die Gefäße können oberflächlichbleiben, können aber auch in den Cortex und die subcorticale weiße Substanz eindringen (HOFFMAN et al., 1979). Meist zeigt das Gefäßmuster in der grauen Substanz llerdings keine Tendenz zur Angiomatose.

Es kann vorkommen, daß die Angiomatose zahlreiche kleine Gefäße vom Typ der Arterien oder Arteriolen enthält mit stark verdickter Adventitia. Auch Übergangsformen kommen vor, z.B. Gefäße mit gleichem Durchmesser, die einen dünnwandig, die anderen mit Muskularis, je-

jeweils als Extreme beider Typen anzusehen. Selten nur wurden große Gefäße vom arteriellen Typus angetroffen mit dicken Wänden, aber ohne elastische Fasern (WOHLWILL und YAKOVLEV, 1957). Eine wirkliche Überraschung stellt das Vorhandensein verkalkter meningealer Arterien in den meisten der autopsierten Fälle dar (ALEXANDER und NORMAN, 1960). Allerdings lagen nur Minimalveränderungen vor, bestehend aus einer odermehrer Ablagerungen mit unregelmäßiger Form, welche im subintimalen Gewebe lagen, wobei sie oftmals in das Lumen hineinragen und die Elastika verdrängen. In ausgeprägteren Fällen hat das verkalkte Material eine fibrilläre Struktur und bildet große halbmondförmige Plaques, wobei die Elastika immer nach außen zu liegen kommt. Das Lumen ist entweder verlegt oder verengert durch einen engen Ring von Fasern, der mit dem verkalkten Teil der Arterie durch ein Netz vonlockerem Bindegewebe verbunden ist. Gelegentlich ist unterhalb der verkalkten Plaques eine zweite Elastika zu sehen. Diese arteriellen Veränderungen waren deutlich ausgeprägt im Okzipitallappen eines einjährigen Kindes und schienen vom Ausmaß der Verkalkung im angrenzenden Gyrus unabhängig zu sein (ALEXANDER und NORMAN, 1960).

Die cerebrale Verkalkung

Bei Schnitten durch Lobektomie-Präparate älterer Patienten fallen kiesartige Ablagerungen in der corticalen grauen Substanz auf. Die chemische und histochemische Analyse zeigt, daß es sich um Calciumphosphat und -carbonat handelt (ALEXANDER und NORMAN, 1960). Sowohl vor als auch nach der Entkalkung färbten sich die meisten dieser Ablagerungen mit den grundlegenden Färbemethoden intensiv an. Das entkalkte Material, von BOCHNIK (1953) als Pseudokalk bezeichnet, ergab mit PAS eine intensiv rosa Färbung und zeigte somit das Vorhandensein einer Kohlenhydratkomponente an. Ebenso wurde die Anwesenheit

von Amonisäuren nachgewiesen (ALEXANDER und NORMAN,1960). Eine bemerkenswerte Verschiedenheit in Größe undVerteilung der verkalkten Massen wird in verschiedenen Präparaten und oftmals auch in verschiedenen Teilen ein und desselben Gyrus gefunden. Folgende Muster von Verkalkungen können dabei unterschieden werden:

a.) Tropfenförmige Inkrust ation um die kleineren Blutgefäße herum. Die Verkalkung reicht in der Dichte von feingesprenkelten Tröpfchen bis zu zusammenfließenden Hüllen, die die Kapillaren mit einschließen. Dies wird am häufigsten in den äußeren Schichten der grauen Substanz gesehen (ALEXANDER und NORMAN,1960; NORMAN und SCHOENE, 1977).

b.) Korallenförmige Verkalkung.

In vielen Arealen können auch Übergangsformen zwischen der tropfenfrörmigen Inkrustation der Gefäße und viel extensiveren langgestreckten Konglomeraten mit unregelmäßiger Begrenzung entdeckt werden. Die letzteren Struktruen werden meistens in den äußeren Bezirken der grauen Substanz gefunden und ihre Form läßt die Mutmaßung zu, daß eine Vergrößerung und ein Zusammenfluß benachbarter Massen stattgefunden hat wie bei der Korallenbildung. Die tiefer gelegenen corticalen Schichten sind ebenfalls gelegentlich stellenweise verkalkt (ALEXANDER und NORMAN, 1960; NORMAN und SCHOENE, 1977).

c.) Verkalkung der äußeren corticalen Zone, offensichtlich ohne Beziehung zur tropfenförmigen Inkrustation der Blutgefäße.

Diese Art Verkalkung ist die Ursache für das typische röntgenologische Bild. Hier werden dicht gedrängte Konkremente gefunden, wobei die größten am oberflächlichsten gelegen sind (WOHLWILL und YAKOVLEV, 1957; NORMAN und SCHOENE, 1977). Dabei bilden die größten Ablagerungen sehr große, vieleckige Konglomerate, allgemein aber bleiben die annähernd runden Massen separat und

unterscheiden sich somit von den korallenförmigen Ablagerungen. Es kann auch eine konzentrische Schichtung beobachtet werden. Wo sie nicht zu dicht ist, können dazwischengelagerte Gruppen gesunder Nervenzellen gesehen werden. Ausgeprägt ist auch eine fibrilläre Gliose um die größeren Ablagerungen. Die Konkremente sind auch gewöhnlich von einem dichten Ring von retikulären Fasern umgeben, die oftmals direkt in die Adventitia der banchbarten Gefäße übergehen (ALEXANDER und NORMAN, 1960).

d.) Dystrophische Verkalkung.
Ein ausgedehnter Verlust an Nervenzellen wird gelgentlich in nichtverkalkten Teilen der Hirnrinde gefunden, der unterhalb einer Angiomatose liegt (NORMAN und SCHOENE, 1977). In den Bezirken mit maximalem Nervenzellenverlust jedoch werden Verkalkungen mit anderem Charakter gefunden. Sie haben die Form von ovalen Flecken dichter, schlecht zu definierender, granulärer Ablagerungen, die sich mit PAS intensiv rosa färben (NORMAN und SCHOENe, 1977).

e.) Calcospheriten.
Isolierte kreisförmige oder maulbeerartig geformte Konkremente, die kaum 50µ Durchmesser überschreiten, werden oft gänzlich verstreut über die graue Substanz angetroffen (ALEXANDER und NORMAN, 1960). Vermutlich treten sie besonders zahlreich in Gebieten mit neuronaler Zerstörung und Gliose auf (ALEXANDER und NORMAN, 1960). Auchhier kann eine konzentrische Schichtung beobachtet werden.

Verkalkte Zellen

Inkrustation von Nervenzellen ist selten und nur in atrophischen Bezirken am Rande einer dichten Verkalkung zu finden. Dagegen sind verkalkte Mikrogliazelle viel häufiger und werden oft in oder nahe der Bezirke mit Nervenuntergängen gesehen. Strukturen verknoteter Schnüre,

zu lang für Mikrogliazellen und zu schmal für Kapillaren stellen möglicherweise verkalkte Anteile von Nervenfasern dar (ALEXANDER und NORMAN, 1960).

Weiße Substanz

Im Zentrum stark verkalkter Gyri wird oft ein beträchtlicher Verlust an myelinisierten Fasern beobachtet (WOHLWILL und YAKOVLEV, 1957). Verkalkungen wie in der grauen Substanz wurden aber nicht festgestellt, dennoch treten gewöhnlich Inkrustation von Blutgefäßen und kleine Calcospheriten auf. Die großen Venen zeigen halbmondförmige Plaques von verkalktem Material in ihren Wänden. Die Wände kleinerer Gefäße von etwa 60µ Durchmesser sind oft verdichtet und komplett verkalkt, wobei das Lumen manchmal verlegt ist (ALEXANDER und NORMAN, 1960). Dieser Typ verkalkter Gefäße ist auch in den tieferen Schichten des Cortex vorhanden (HOFFMAN et al., 1979). Das frühe Stadium der Verkalkung bei beiden Gefäßtypen scheint die tropfenförmige Ablagerung in der Adventitia zu sein (ALEXANDER und NORMAN, 1960). Gefäße mit dünnen Ringen peripherer Verkalkung zeigen oft eidne Schwellung und Hyalinisierung der Intima (NORMAN und SCHOENE, 1977). Gelegentlich ist, wie in den meningealen Arterien, ein innerer Ring von Fasern durch ein bindegewebiges Netz mit der äußeren Zone der Verkalkung verbunden, eine Erscheinung, die an die Rekanalisierung eines Thrombus erinnert (ALEXANDER und NORMAN, 1960).

Die frühen Stadien der cerebralen Verkalkung

ALEXANDER und NORMAN (1960) operierten ein Kind im Alter von 1 Jahr. Die histologische Untersuchung des Lobektomie-Präparates ergab eine deultich ausgeprägte meningeale Angiomatose des Okzipitalpoles. Durchschnittlich schienen die Gefäße kleiner zu sein als bei den älteren Patienten. Die meningealen Arterien zeigten oft eine deutliche subintimale Verkalkung, aber

die schwere Desorganisation wie bei den älteren Fällen lag nicht vor. Weit verstreut über die gesamte Hemispühäre gab es Calcospheriten, anscheinend ohne daß sie eine besondere Schicht bevorzugten, obwohl sie oft in größerer Zahl in den tieferen Anteilen der Gyruswände und am Boden der Sulci auftraten. Die größten dieser Ablagerungen maßen 40-60µ und waren gewöhnlich vielgelappt, wodurch sie einen Zusammenfluß von ursprünglich getrennten Kügelchen vermuten ließen. Diese Ablagerungen wurden in der Regel in der nächsten Umgebung der Kapillarwände gefunden, von denen sehr viele auch Inkrustation mit winzigen Kalktröpfchen zeigten. Die Calcospheriten wurden gewöhnlich umgeben von einer dünnen Schicht Retikulinfasern angetroffen, die mit denen der Adventitia in Verbindung stehen (ALEXANDER und NORMAN, 1960).

Ein überraschender Befund war in diesem Fall, daß ein Gyrus an der Konvexität des Okzipitallappens eine große Anzahl verkalkter, verzweigter Zellen aufwies, offensichtlich Mikrogliazellen (ALEXANDER und NORMAN, 1960): Am stärksten waren sie in der vierten Schiht vorhanden, obwohl es sonst keinerleit Anzeichen von begleitender Nervenzellendestruktion gab. Ihre Fortsätze endeten oft in kleinen Kugeln verkalkten Materials. Ähnliche Zellen, doch in geringerer Zahl, wurden in der Regel überall in der grauen Substanz gefunde (ALEXANDER und NORMAN, 1960).

Es gab ferner keinen Anhalt für eine Zerstörung von Nerven und Nervenzellen im Lobektomie-Präparat dieses frühen Falles.

In der weißen Substanz wurden verstreut Calcospheriten von geringerer Größe als in den meisten anderen Arealen gefunden. Es gab einige wenige abnorme Venen mit einem Durchmesser zwischen 200 und 500µ und sehr viel mehr Gefäße vom kleineren Typus mit komplett ver-

kalkten, verdickten Wänden. Die Zentren der Gyri waren gut myelinisiert, aber die zentrale weiße Substanz zeigte eine fleckförmige Verarmung an Fasern. Einige kleine Gebiete mit Erweichung wurden um die größeren Gefäße gefunden, wobei das perivaskuläre Gewebe dichtgedrängt voll war mit fettgranulierten Zellen. Einige dieser nekrotischen Gebiete waren ausgefüllt mit granuliertem verkalktem Material (ALEXANDER und NORMAN, 1960).

Bei dem gleichen Patienten wurde im Alter von 3 1/2 Jahren eine zweite Lobektomie vorgenommen. Dabei wurden viel größere Gebiete mit Verkalkung gefunden. Der Hauptteil des Gewebes, das entfernt wurde, zeigtejedoch trotz ausgeprägter Angiomatose der Meningen überhaupt keine Verkalkung im Unterschied zum Befund des Okzipitallappens (ALEXANDER und NORMAN, 1960).

Cerebrale Verkalkung ist auch anderen Erkrankungen als Merkmal eigen und zunächst einmal nicht pathognomonisch für die Sturge-Weber Krankheit. So treten ähnliche Verkalkungsmuster auch bei Lipomatose, tuberöser Hirnsklerose, tuberkulöser Meningitis, bei einzelnen Oligodendrogliomen und anderen Erkrankungen auf (WALTER und FRIEDMANN, 1965).

Die Tatsache aber, daß bei der Sturge-Weberschen Erkrankung die Verkalkungen nur in der Nähe der Angiomatose gefunden werden, erlauben es, die Untersuchungen in dieser Richtung einzuengen.

Es scheint eine Prädisposition für die Verkalkung in bestimmten Arealen des cerebralen Kapillarbettes zu geben (NORMAN und SCHOENE, 1977). HIer kann durchaus eine veränderte vaskuläre Permeabilität angenommen werden. Man findet in den perivaskulären Plaques eine Substanz, die Amyloid ähnelt (ALEXANDER und NORMAN, 1960). MOREL (1950) hat geäußert, daß diese durch die Kapillarwände hindurch transsudiert werde. Allgemein wird als anfängliche Veränderung, die allen Fällen cerebraler

Verkalkung gemein ist, die Bildung einer kolloidalen Matrix, welche Protein und/oder Polysaccharide enthält, angenommen (NORMAN und SCHOENE, 1977). Röntgenstrukturanalysen haben ergeben, daß die cerebralen Konkremente eine stabile kristalline Verbindung mit der gleichen chemischen Struktur wie die Knochensubstanz, Hydroxylapatit, aufweisen (ALEXANDER und NORMAN,1960). Dies macht deutlich, daß für die Bildung dieser Komplexverbindungen mehr vonnöten ist als die nur passive Ablagerung von Calciumsalzen, und BOCHNIK (1953) nahm an, daß ihre Synthese eine Funktion des mesenchymalen Gewebes sei. Ob die Bildung einer kolloidalen Matrix, eines 'Neurogel' (BOCHNIK, 1953), allein abhängig ist von der Aktivität des mesenchymalen Gewebes oder ob eine gesteigerte Permeabilität der Blut-Hirn Schranke ein wichtiger Faktor ist, wie HALLERVORDEN (1950) glaubt, bleibt bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt ein ungelösten Problem. VAN BOGAERT (1960) betrachtet Gefäßstörungen aufgrund der meningealen Angiomatose als die primäre Ursache dieser physikalisch-chemischen Veränderung in den intracerebralen Gefäßen und in der Grundsubstanz, welche den Weg frei machen für die Bildung der charakteristischen Verkalkung. NORTHFIELD und RUSSELL (1960) zogen schon 1951 in Betracht, daß eine Stasis des Blutflusses der abnormen Hirngefäße für die Anoxie im betroffenenCortex für die Verkalkung verantwortlich sei.

Daß gewisse hämodynamische Faktoren dieser Art für die vorticale Veränderung bei der Sturge-Weber Krankheit bestimmend sind, wird verständlich durch die Befunde von corticalen Mineralablagerungen bei anderen Bedingungen, in denen die meningeale Zirkulation verändert ist. So in SCHERERs Fall (1935) eines reichlich vaskularisierten meningealen Lipoms, welches über einem Gebiet eines mikropolygyrischen Cortex lag, in dem massive Calcospheriten in den äußeren Schichten gefunden wurden. Diese Ablagerungen waren, wie bei der Sturge-

Weber Krankheit, entweder perivaskulär, frei in den Geweben oder konfluierend. LICHTENSTEIN und LEV (1943) fanden auffallende intracorticale Verkalkungen, die offensichtlich ohne Beziehung zu den Gefäßwänden waren, welche neben einem Meningeom lag, das die orbitale Oberfläche des Frontallappens komprimierte.

Eine offensichtliche Beziehung zwischen Verkalkung und Angiomatose ist verdeutlicht bei einem einmaligen Fall von Sturge-Weber Krankheit, der von BATES (1937) veröffentlicht wurde. Hier zeigte die neuropathologische Untersuchung des Gehirns eine gyriforme Verkalkung, die auf den posterioren Teil der frontalen Windungen auf der Seite des Naevus lokalisiert war. Die Konkremente, die massiv genug waren, um auch radiologisch noch zu Lebzeiten des Patenten dargestellt werden zu können,lagen hauptsächlich in den äußeren Schichten des Cortex und waren vom perivaskulären tropfenförmigen Typ mit Zusammenfluß in größere Massen. Die darüberliegende Angiomatose bestand aus den gewöhnlich kleinen Venolen mit einem durchschnittlichen Kaliber von 145µ. In der gegenüberliegenden Hemisphäre bestand ein klinisch stummes venöses Angiom, das oberflächlich zur Zentralregion lag, sich aber in den Cortex sowie in die subcorticale weiße Substanz ausdehnte. Weiterhin waren auch Capsula interna, Putamen und Globus pallidus betroffen. Diese Gefäße waren größer und maßen 1-6mm im Durchmesser. Das sie umgebende Gewebe erschien normal und es lag keinerlei Verkalkung vor.

Es gibt allerdings auch Thesen, ob nicht vaskuläre Veränderungen des Cortex selbst, und nicht die der darüberliegenden Angiomatose für die Ablagerung der Mineralsubstanz verantwortlich seien (HOFFMAN et al., 1979). Die Vermutung stützt sich auf den Befund, daß abnorme Gefäße auch in den Cortex eindringen.

ALEXANDER und NORMAN (1972) berichten in einer neueren Publikation von einem sehr auffälligen Operationssitus. Obwohl der Patient während der Operation 96% Sauerstoff atmete, war das Blut in der Angiomatose dunkel und die Zirkulation sehr langsam. Ferner erbrachten Untesuchungen über die lokale Sauerstoffverfügbarkeit das Ergebnis, daß eine Zone relativen Sauerstoffmangels in einer Ausdehnung von 3-4cm um die Angiomatose liegt, eine Zone, die auch als charakteristisch für die epileptogene Zone im EEG betrachtet werden kann. BENTSON et al. (1971) unterstützt diese Befunde mit seiner Untersuchung, in der er eine verlangsamte cerebrale venöse Drainage feststellte. KUHL et al. (1972) stellten eine anfängliche verzögerte Perfusion über der Hemisphäre fest. Sie interpretieren diesen Befund als abnorme Kapillarpermeabilität und schlossen daraus, daß die gesamte Perfusion des betroffenen Lobus vermindert werde, obwohl (oder gerade weil) die leptomeningeale Vaskularität erhöht war. NORMAN und SCHOENE (1977) fanden in einem ganz jungen Fall, daß die Läsionen (Verkalkungen) immer eine Blutgefäß berührten. Im Ultrastrukturbereich fanden sich hierbei kleinste Läsionen in der Perithelzellen. Aufgrund ihrer Beobachtungen kommen sie dann zu einer Theorie, die heute auch als allgemein anerkannt gelten dürfte: Die Abnormitäten des Blutflusses führt zu einer verstärkten Kapillarpermeabilität, Stasis und Anoxie um Sturge-Weber Angiom und im darunterliegenden Gehirn, was zu einer lokalen Veränderung des pH-Wertes und zum Zelluntergang führt. Die Anoxie aufgrund der Stasis führt zur Verletzung der Mitochondrienwände der cerebralen Gefäße und möglicherweise auch der Glia, welche nicht mehr den Calciumstoffwechsel regulieren können und die Calcificierung beginnt. Wie die Mucopolysaccharidmatrix gebildet wird, ist dabei nicht klar. Ein primärer Defekt in den Perithelzellen, welcher zur

Ablagerung von Mucopolysacchariden führt, scheint davon verschieden zu sein. Wahrscheinlich ist dies auch sekundär zu den lokalen pH- und Sauerstoffveränder
Da die Verkalkung sekundär zu den Gefäßläsionen erscheint und die Zirkulationsstörung persistiert, dauert die Ablagerung von Kalk an und nimmt noch zu. Die Konkremente interferieren ihrerseits mit dem lokalen Zellmetabolismus und dem Transport der Metaboliten, weswegen sie zur Zunahme an Größe und Zahl der Kalkablagerungen beitragen (NORMAN und SCHOENE, 1977).

Der Parenchymverlust

ALEXANDER und NORMAN (1960) schließen aus ihren Befunden, daß zwei unterschiedliche Prozeße für die neuronale Zerstörung verantwortlich seien. Zum ersten führe die graduelle Zunahme an Größe und Zahl der Konkremente zwnagsläufig zu einer fortschreitenden Obliterierung des Kapillarbettes und zur Verdrängung von Nervenzellen durch mineralische Massen. Daß dieser Prozeß streng lokal abläuft, kann anhand des Erhaltenbleibens von Streifen und Inseln intakten Parenchyms zwischen den mineralischen Massen gezeigt werden (ALEXANDER und NORMAN, 1960). Andererseits bot sich ein gänzlich anderes Bild der Verkalkung, die in den laminaren Gebieten mit inkompletter Erweichung gefunden wurde. Hier trat eine deutliche Fibrose der Adventitia der Gefäße mit Bildung von Knäueln von Retikulin und kollagenen Fasern auf, auf denen dichte, pulvrige Massen von Calciusalzen niedergeschlagen waren. Dieser Typ dystrophischer Verkalkung, der als ein sekundäres Phänomen in Gebieten unvollständiger Nekrose auftrat, wurde auch in anderen Zuständen, besonders in Gehirnen mit postepileptischer Zerstörung, gefunden (ALEXANDER und NORMAN, 1960). Allerdings nehmen die Autoren an, daß bei der Sturge-Weber Krankheit die funktionellen Störungen in der Zir-

kulation bei den epileptischen Anfällen eine größere Zerstörung hinterlassen, insbesondere da der Cortex schon durch Hypoxie infolge der Angiomatose geschädigt ist.

Was die generelle Größenreduktion der betroffenen Hemisphäre betrifft, so gehen auch hier die Meinungen auseinander, ob hier schon primär ein Element ektodermaler Mißbildung vorliegt, oder ob es sich um die Auswirkungen der vaskulären Anomalie handelt. KALISCHER (1897), YAKOVLEV und GUTHRIE (1931), KRABBE (1934), BERGSTRAND (1936), BROUWER et al. (1937), PETERS und TEBELIS (1960), KROLL und STAEMMLER (1948) und noch andere haben diesen Zustand als ein Beispiel einer kombinierten Mißbildung ektodermaler und mesodermaler Anteile angesehen. Für sie stand die Verkümmerung der Hemisphäre in keiner Proportion zur oftmals ganz lokalisiert auftretenden vaskulären Anomalie. Diese Diskrepanz war ganz deutlich sowohl in KALISCHERs Fall (1901) (vgl. Abb.1) als auch im Fall von STEWART und ASHBY (1960), wo ein ganz begrenztes Areal mit Verkalkung im oberen Teil der präzentralen Windung gefunden wurde, die Hemisphäre jedoch als ganze deutlich in der Größe reduziert war. Andererseits haben mit HEBOLD (1913) viele Autoren die Angiomatose als hinreichende Erklärung für die gesamten cerebralen Abnormitäten angesehen. Ihre Argumentation lautet, daß man einige Fälle mit einer schweren Fehlanlage hätte finden müssen, wenn ein ungünstiger Faktor das Wachstum des Telencephalons während einer frühen Phase der Entwicklung beeinflußt hätte. Doch sind die cerebralen Mißbildungen, wie VAN BOGAERT (1963) ausgeführt hat, sehr mild und bestehen aus Heterotopien von Nervenzellen in der weißen Substanz, oder seltener noch, in den Meningen, nahe den Gebieten, die von der Angiomatose betroffen sind, wenn überhaupt solche Mißbildungen vorliegen.

Schließlich gab es auch bei den Fällen von ALEXANDER und NORMAN (1960) keinen Anhalt für eine corticale Mißbildung oder von Heterotopien und so vertreten sie den Standpunkt, daß die Hirnatrophie sekundär zur Gefäßmißbildung sei.

Manchmal wird in der amerikanischen Literatur von 'Mikrogyrie' gesprochen. Dieser Begriff meint offensichtlich einen atrophischen Gyrus bei Sturge-Weber Krankheit und ist nicht zu verwechseln mit dem deutschen Begriff 'Mikrogyrie', der eine grobe Entwicklungsanomalie der corticalen Architektur meint.

Chemische Analyse

In der Literatur bestand lange Zeit keine Einigkeit über den Gehalt der pathologischen Veränderungen an Eisen und Calcium. Dies war wohl hauptsächlich den verschiedenen Analysenmethoden zuzuschreiben. ALEXANDER und NORMAN (1960) liessen ihre Präparate nach den neuesten Methoden analysieren und kommen zu folgenden Ergebnissen. (s.Tab. 7).

| mg/100g feuchtes Gewebe (Hirnrinde) | Anorganisches Eisen mg | Gesamteisen mg | Gesamtcalcium mg |
|---|---|---|---|
| normale Hirnrinde | 3,24 | 5,51 | 13,6 |
| Fall 1 | 2,27 | 4,30 | 10824 |
| Fall 2 | 1,18 | 3,85 | 1660 |
| Fall 3 | 3,37 | 5,75 | 490 |
| Fall 4 | 2,55 | 3,17 | 2030 |
| Fall 5 | 1,18 | 2,45 | 105 |

Tab.7
Gehalt mineralischer Substanzen in der verkalkten Hirnrinde bei Sturge-Weber Krankheit. Nach ALEXANDER und NORMAN (1960).

## 4.3. ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE

Schon früh wurde versucht, die Ätiologie der erkrankung in einen verständigeren Zusammenhang zu bringen. Hier stellt sich zuerst die Frage nach einer möglichen Heredität. KOCH (1940) glaubte zwar aufgrund von Sippenuntersuchungen den rezessiven Erbgang annehmen zu können; seine Untersuchung bezog sich allerdings auf einen einzigen Fall. Eine direkte Erblichkeit konnte nicht nachgewiesen werden, wenn auch GEYELIN und PENFIELD (1929) eine Familie beschreiben, in welcher der Vater und alle seine vier Kinder unter epileptischen Anfällen litten, der Vater erstmals im Alter von 48 Jahren, die Kinder bereits während der ersten Lebensmonate. Alle fünf hatten Pupillenveränderungen, zwei der Kinder eine leichte Parese einer Extremität. Auch wurden typische Verkalkungsherde beschrieben. Eins der Kinder konnte aufgrund der Lokalisation der Veränderungen operiert werden; die Läsion wurde excidiert und ergab bei der pathologischen Untersuchung lediglich eine 'Endarteriitis calcificans cerebri' mit Gliaproliferation, ohne Angiom. dies ist ein Befund, der zwar bei Sturge-Weber Syndrom durchaus vorkommen kann, allerdings wohl kaum ohne begleitende bzw. zugrundeliegende Angiomatose. Zusätzlich wird die Diagnose noch dadurch in Frage gestellt, daß keine der fünf Personen einen Gesichtsnaevus hatte.

Hingegen gibt es häufiger Fälle, wo innerhalb einer Familie weniger ausgeprägte Symptome vorhanden sind. So berichtet TOURRAINE (19? ) von einer FAmilie mit 10 Kindern, von denen zwei Angiome im Gesicht und an den Extremitäten, vergesellschaftet mit Idiotie zeigten. KETZ et al. (1964) beschreiben einen Fall, dessen Bruder und mehrere Glieder in Aszendenz schwachsinnig waren. CHAO (1959) berichtet von einem Patienten mit Gesichtsnaevus im Bereich des zweiten Trigeminusastes, dessen

Mutter ungleiche Pupillen und Heterochromia Iridis hatte. Die Mutter eines weiteren Patienten hatte ein Hämangiom der Okzipitalregion, der Patient selbst einen Gesichtsnaevus im Bereich des N. Maxillaris.

Weder konnte ein Überwiegen des einen oder anderen Geschlechtes noch eine Differenz im Befall der rechten oder linken Gesichtsseite festgestellt werden. Auch sind alle Rassen gleichermaßen von der Sturge-Weber Krankheit betroffen (ALEXANDER und NORMAN, 1960).

ALEXANDER und NORMAN (1960) überlegen aufgrund des stereotypen Musters der Krankheit einen ursächlichen chromosomalen Defekt. Sie erwägen hier zwei Arten der möglichen genetischen Disposition. Einmal eine Art irregulären dominanten Erbgangs wegen der zu einem bestimmten Zeitpunkt der Embryonalentwicklung aufgetretenen meso- und ektodermaler Mißbildung. Zum anderen, was wahrscheinlicher sei, einen rezessiven, heterogenen Typ der Inhärenz wegen des deutlich häufigeren Auftretens sogenannter sporadischer Fälle und betroffener Sippen. Die Autoren betonen allerdings, daß bei den gegenwärtig zur Verfügung stehenden Methoden ein schlüssiger Beweis nicht geführt werden kann.

FALK (1950) hingegen erwog die Möglichkeit einer intrauterinen Fehlentwicklung, z.B. durch schädigende äußere Einflüsse während der entsprechenden Embryonalentwicklung. GIAMPALMO (1941) erwähnt in diesem Zusammenhang eine Totgeburt, bei der neben den typischen Erscheinungen der Sturge-Weber Krankheit bei der Obduktion auch ein Herzfehler festgestellt wurde. FALK (1950) versuchte, anamnestisch nähere Auskünfte über mögliche ätiologische Faktoren zu bekommen. In zwei Fällen konnte er hierbei ausfindig machen, daß die Mütter der Sturge-Weber Patienten während der Gravidität schwere Traumen mit nachfolgenden stärkeren, anhaltenden Genitalblutungen erlitten. JADASSOHN (1938) nahm an, daß Traumen

unter Umständen Blutgefäßgeschwülste auslösen können. Dies wird mit der oft zu beobachtenden Tatsache begründet, daß diese sich meist an den Stellen zu lokalisieren pflegen, an denen Unregelmäßigkeiten in der Entwicklung besonders gerne auftreten.

Traditionellerweise wird die Verteilung des Gesichtsnaevus auf die Äste des N.trigeminus bezogen. Diese Beziehung wurde zuerst von LANNOIS und BERNOUD (1998) erwähnt und von CUSHING (1906) wieder aufgegriffen. ALEXANDER und NORMAN (1960) glauben hier bei kritischer Betrachtung einige Einwände bringen zu können. Zum erst en, so die Autoren, überschreitet der Naevus in nahezu allen Fällen die Mittellinie oder erreicht sie nicht ganz, wogegen doch die exakte mediane Begrenzung des sensiblen Trigeminusfeldes allgemein bekannt sei. Auch ist die Ausdehnung des Naevus in die Bereiche der oberen Cervicalnerven ein häufig auftretender Befund. ALEXANDER und NORMAN (1960) vermuten eher, daß die Verteilung des Gesichtsnaevus durch die Lage der Processi und Fissuren in der Entwicklung des Gesichts begrenzt werde und daß die trigeminale Beziehung sekundär und zufällig sei.

Es sei bemerkenswert, daß in allen Fällen von Sturge-Weber Krankheit der Gesichtsnaevus wenigstens einen kleinen Teil der Stirn oder des oberen Augenlids miteinbeziehe. Umgekehrt sei kein Fall bekannt, bei dem der Naevus ausschließlich unterhalb des Niveaus der Lidspalte liege. Zwar seien gegenteilige Fälle immer wieder veröffentlicht worden, doch fehle hier regelmäßig eine Verifizierung der Diagnose (ALEXANDER und NORMAN, 1960).

Die kuriose weite anatomische Trennung der beiden Hauptmanifestationen der Erkrankung fand schon vor langer Zeit Beachtung. Es ist ja offensichtlich, daß der supraokuläre Anteil des Gesichts und die Sehregion der cerebralen Oberfläche so oft bei dieser Erkrankung betroffen sind. Die Arbeit von STREETER (1918) über die

frühe Entwicklung des Gefäßsystems des Gehirns bei menschlichen Embryonen bietet hierfür einige Anhaltspunkte. Nach STREETER (1918) besteht das neurale Zirkulationssystem zuerst aus endothelialen, blutgefüllten Kanälen, die weder Arterien noch Venen sind. Sie sind die Vorläufer der differenzierten Blutgefäße. Über dem Vorderhirn und Mittelhirn haben diese primitiven Gefäße eine geflechtartige Anordnung. Zur Erleichterung definiert STREETER (1918) fünf Perioden bis hin zur Bildung der Arterien und Venen des Kopfes, vergleichbar der erwachsenen Ausprägung. In der ersten Periode ist der oben erwähnte Gefäßplexus vorhanden. In der zweiten differenzieren sich primitive Venen und Arterien heraus und werden strukturell geeignet, sich dem zirkulierenden Blut anzupassen. Die dritte Periode zeigt eine Schichtung der primitiven Kopfzirkulation in drei Schichten: für die Hirnrinde, für die Dura und den mambranösen Schädel und letztlich für die Haut. Dieser Schichtungsprozeß beginnt an der Schädelbasis und schreitet über die Wölbung zum Scheitel fort. Auf diese Weise werden die cerebralen Gefäße zunehmend von den Duragefäßen getrennt. Auf ähnliche Art werden die oberflächlichen Gefäße des Kopfes hiervon isoliert, indem sich die Vorstufe des membranösen Schädels dazwischenschiebt. Danach ist der Verlauf der Entwicklung der oberflächlichen Gefäße von der der Dura und des cerebralen Systems fast ganz unabhängig. Die vierte und fünfte Periode beinhalten die Anpassung des Kreislaufes und das schnelle Wachstum des Gehirns und besonders der Hemisphären und die Reifung des Gefäßsystems bis zu der Stufe, wo sie mit erwachsenen Gefäßen vergleichbar sind.

Die folgende Abbildung zeigt STREETERs Rekonstruktion eines 4mm großen Embryos. Die cerebralen Hemisphären werden nur durch den kleinen Teil repräsentiert, der dem primitiven Herz gegenüberliegt. Die nahe Beziehung zwischen Augenbläschen und der Gesamtheit der Hemisphäre ist sehr deutlich und es scheint erlaubt zu sein, anzunehmen, daß in einem frühen Stadium eine noch engere topographische Beziehung besteht zwischen dem oberen Teil des embryonalen Gesichts und den Geweben, die den visuellen Cortex bilden werden.

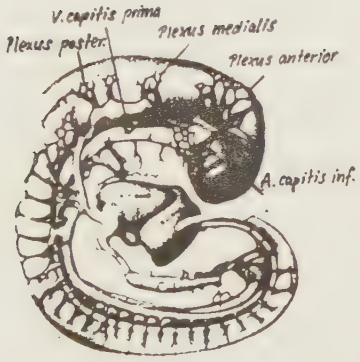



Abb. 7
Rekonstruktion eines 4mm großen Embryos (STREETER, 1918).

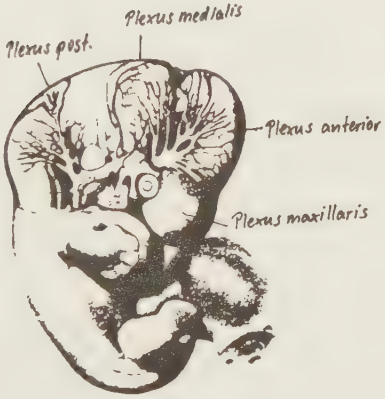



Abb. 8
Rekonstruktion eines 11mm großen Embryos (STREETER, 1918).

Das Stadium des Kreislaufsystems im 11mm langen Embryo wird in der Abb.8 deutlich. Die plexiformen Gefäße auf der Oberflächedes primitiven Gehirns sind der Deutlichkeit halber nur in der Okzipitalregion dargestellt. Man muß sich vorstellen, daß sie die Gesamtheit des Cerebrums bedecken. Das primitive Auge hat sich von der Okzipital- und Parietalregion wegbewegt. In diesem Stadium ist die Spaltung der Blutgefäße in die drei Schichten noch nicht vollständig, aber die Unabhängigkeit von den cerebralen Gefäßen hat sich schon herausgebildet.

Es kann vermutet werden, daß der Sturge-Weber Typ der Gefäßanomalie außerordentlich früh in der Entwicklung auftritt, zu einer Zeit, da das Ektoderm, welches die Haut des oberen Gesichtsteiles bilden wird, den Teil des Neuralrohrs überdeckt, der später die okzipitalen und daran angrenzenden Teile des Gehirns bilden wird. Die oberflächlichen und tiefen Manifestationen der Gefäßmißbildung werden mit dem Wachstum der Hemisphären weit getrennt. ALEXANDER und NORMAN (1960) schließen nun aus der Erscheinungsfrom der meningealen Angiomatose mit ihrem Wirrwarr von kleinen Venen gleichen Kalibers, daß sie ein Fortbestehen des primordialen Plexus nach STREETER darstellen, wobei die Gefäße natürlich im Verlauf der Entwicklung weiterwuchsen. Mit dieser Annahme stimmt deren Beobachtung überein, daß keinerlei gerichteter Blutfluß in den angiomatösen Gefäßen während einer Operation nachgewiesen werden konnte. Der primordiale Plexus umhüllt nicht das Hinterhirn, und demnach ist nicht überraschend, daß eine Sturge-Weber Angiomatose fast nie in Beziehung zum Kleinhirn gesehen wurde. Eine Ausnahme stellen lediglich die beiden Fälle von HEBOLD (1913) dar.

ALEXANDER und NORMAN (1960) räumen ein, daß auch diese Erklärung noch viele Probleme ungelöst läßt. Hierzu gehört die Tatsache, daß offensichtlich eine beträchtliche Variation im Grad und Muster der Fehlentwicklung existiert.

Ein anderer Autor, KAUTZKY (1949, 1951),der sich mit der Frage der Pathogenese der Sturge-Weber Krankheit eingehend beschäftigt hat, verläßt sich nicht auf die Annahme der Zufälligkeit des gleichzeitigen Auftretens von Gesichtsnaevus und Hirnhautangiom. Er spricht hingegen von einer "Wesensähnlichkeit, um nicht zu sagen Gleichheit der Haut- und Hirngefäßmißbildung" und sucht einen pathogenetischen Zusammenhang. Dabei stellen sich für ihn in der Hauptsache drei Fragen.
1. Hält sich der Hirnhaut-Naevus im allgemeinen an das Ausbreitungsgebiet eines bestimmten Nerven -denn einen solchen Zusammenhang müßte man in Analogie zur Haut erwarten?
2.Entspricht bei Bejahung der ersten Frage im allgemeinen, das Haut- und Hirnhautgebiet dem gleichen Nerven?
3.Wenn die beiden ersten Fragen eine positive Beantwortung erfahren sollten: welcher Art ist die somit gesicherte Bedeutung des Nerven für die Pathogenese?

Gleich die Beantwortung der ersten Frage trifft auf eine Schwierigkeit: während die Innervation der Dura weitgehend untersucht ist, blieb die Kenntnis von der Innervation der weichen Hirnhäute lange Zeit lückenhat. Erst 1959 gelang es FERNER und KAUTZKY (1959), die identische Innervation von Dura und Pia Mater nachzuweisen.

Aufgrund seiner Untersuchungen kommt Kautzky zu folgenden zusammengefaßten Gesetzmäßigkeiten, daß Hautveränderungen im ersten Ast (des Trigeminus) mit Hirnveränderungen meist im Okzipitallappen, selten an der Medianfläche des Gehirns, bis in den Frontalbereich hinein vergesellschaftet zu sein pflegen, während

den Naevi im zweiten und dritten Ast, die er zunächst nicht auseinanderhalten will, Hirnhautveränderungen entsprechen, die die Hirnkonvexität mit Ausnahme der Okzipitalregion einnehmen.

Diese Aussage wird unterstützt von den Arbeiten von PENFIELD und NAUGHTON (1940), die zeigten, daß die Dura der vorderen und mittleren Schädelgrube sensibel vom N.trigeminus versorgt wird. Im einzelnen gibt der erste Ast rückläufige Zweige ab, die an der Oberfläche des Tentoriums dem Okzipitalpol zustreben (Nervus tentorii Arnold) und von hier auf die dem Okzipitallappen anliegende Dura der Schädelkonvexität übertreten. Ein Teil der Nervenfasern versorgt die hinteren Anteile der Falx. Im übrigen gibt der erste Ast nach vorne zu Zweige für das Orbitaldach und die vorderen Teile der Falx ab. Ein Großteil der Konvexitätsdura mit Ausnahme der Okzipitalregion wird vom 2. und 3. Ast mit Nervenfasern versorgt, die sich vielfach der Verästelung der A.meningea media anschließen.

Diese Erkenntnisse wurden durch Reizversuche während Operationen gewonnen, z.B. aufgrund subjektiver Lokalisation von intrakranialen Schmerzreizen auf die Gesichtshaut. Experimentelle Arbeiten von WOLFF (1948) bei Hirnoperationen vervollständigen die Ergebnisse. Reize der Dura oder großen Gefäße an der Basis der vorderen Schädelgrube, an der Falx, der Tentoriumoberfläche und der Konvexität des Okzipitallappens werden in der Augen- und Stirngegend empfunden. Reize an der Basis der mittleren Schädelgrube und des größten Teils der Konvexität der Großhirnhemisphären erzeugen Schmerzen in der Schläfen und Scheitelgegend. Reize des Clivus, des Kleinhirnbrückenwinkels und der Dura der Kleinhirnoberfläche und -hinterfläche führen zu Schmerzen hinter dem Ohr und Eingriffe in der Gegend des Hinterhauptloches werden in die Nacken und Hinterkopfgegen lokalisiert (WOLFF, 1948).

KAUTZKY (1949) hat sich auch um ein entwicklungsgeschichtliches Modell bemüht. Die Embrygenese der Hirnhäute erkläre auch die zunächst eigenartige Verteilung der Trigeminusäste im Schädelinnern völlig zwanglos. Bei Verschiebung von Organen im Laufe der Entwicklung wandert bekanntlich stets der versorgende Nerv mit (Beispiel N.phrenicus). Die Betrachtung von kleinen Embryonen zeigt nun, daß in einem Stadium, in dem das Endhirn das Zwischen- und Mittelhirn noch nicht überlagert hat, das ganze Hemisphärenbläschen und besonders der Teil, der dem späteren Okzipitallappen entspricht, genau dem ersten Trigeminus-Ast vorgelagert ist (s.Abb. 9).

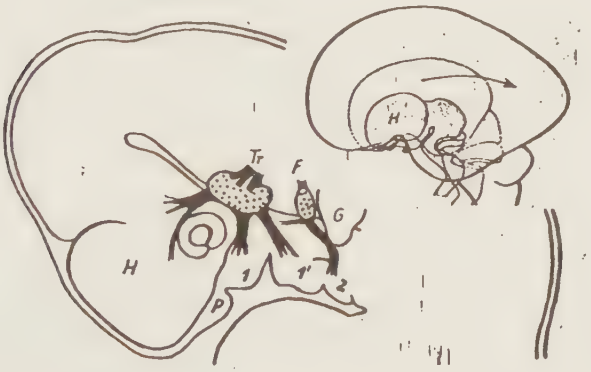



Abb.9
Beziehung des Trigeminus zum Hemisphärenbläschen (H) und dessen Größen- und Lageentwicklung. F N.facialis. G Gehörbläschen. Tr N.trigeminus. P prächordales Vorderkopfgebiet. 1 Oberkieferfortsatz des 1.Kiemenbogens. 1' Unterkieferfortsatz des 1.Kiemenbogens. 2 2.Kiemenbogen.
Nach KAUTZKY (1949).

Die Hirnhaut selbst formiert sich aus dem embryonalen Bindegewebe, das die Hirnanlage umgibt, in fortlaufend topischem Zusammenhang mit dieser. Sie wandert sozusagen also auch bei der Entwicklung des Hemisphärenbläschens mit diesem okzipitalwärts und nimmt den sie innerivierenden ersten Trigeminusast dorthin mit. Während das Endhirn zunächst ausschließlich von prächordalem Mesoderm, dem der erste Trigeminusast zugeordnet ist, eingehüllt wird, schiebt sich bald in den seitlichen Schädelpartien (der späteren Temporo-Parietalregion) eine 'Platte dichten Gewebes zwischen dem caudolateralen Winkel der Orbita und dem caudalen Seitenfortsatz der Okzipitalplatte' (KAUTZKY, 1949) parietalwärts, die unten 'mit dem Processus orbito-temporalis und dem dichten Gewebe der Kiemenspaltenregion in Verbindung steht'(ebda.). Diese Wachstumstendenz vom Kiemenbogengebiet in parietaler Richtung zeigt sich auch in der aus dem Mesonderm des ersten Kiemenbogens entstehenden Kaumuskulatur (M.temporalis) und der darüber liegenden aus dem zweiten Bogen entstehenden mimischen Muskulatur. Aber auch der Arterienverlauf erhellt diese Gewebsdeformierung. Die A.meningea media, die bei Erwachsenen im wesentlichen die Dura der Konvexität versorgt, ist ursprünglich als A.stapedia ein Ast der Carotis interna und entsteht aus der 1. und 2.Kiemenbogenarterie (TANDLER, 1902). Die Nerven des 1. Kiemenbogens aber sind der 2. und 3. Trigeminusast mit den sogenannten Ramus praetrematicus des Facialis (N.petrosus superficialis major), die des 2.Kiemenbogens der Facialis mit dem Ramus praetrematicus des Glossopharyngeus -dem N.tympanicus. Dieser letztere spiegelt interessanterweise noch am Erwachsenenschädel den ursprünglichen Verlauf der A.stapedia durch die Paukenhöhle wider KAUTZKY, 1949).

Jedem der sensiblen Trigeminusäste ist nun ein parasympathischer (nicht über den Grenzstrang verlaufender vegetativer) Nerv zugeordnet (MARCHESANI, 1948). Der des N. ophthalmicus verläuft als einziger schon von seinem Ursprung im Rautenhirn an vermutlich im Trigeminus selber und wird von MARCHESANI (1948) als N.parophthalmicus bezeichnet, der des N.maxillaris ist der N. intermedius (und zwar der N.petrosus superficialis major), der des N.mandibularis ebenfalls ein Teil des N.intermedius (die Chorda tympani) und der des N.auriculo-temporalis -wahrscheinlich der N.tympanicus.

Jeder dieser parasympathischen Fasern führt nicht etwa nur die sekretorischen Fasern für die Tränen- und Speicheldrüsen und Geschmacksfasern, sondern garantiert die gesamte parasympathische Innervation des Gewebes im Ausbreitungsgebiet der genannten sensiblen Nerven, besonders z.B. die Vasodilatation. So hat auch GAGEL (1947) Vasodilatatoren für das Gesicht im N.facialis nachgewiesen.

Betrachtet man die klinische Erkenntnis MARCHESANIs (1948) entwicklungsgeschichtlich, so besagt sie, daß das Gesichts-Vorderkopfgebiet sensibel von folgenden Nerven innerviert wird: das Praechordalgebiet von dem ihm zugehörenden ersten Trigeminusast, das Kiemenbogengebiet von ersten Kiemenbogennerven - dem 2. und 3. Trigeminusast und dem 2.Kiemenbogennerven, dem N.facialis, dessen sensible Funktion beim Menschen allerdings stark reduziert ist, da bei der Übereinanderschachtelung der Kiemenbögen der erste den zweiten überlagert. Jedem dieser sensiblen Nerven ist ein parasympathischer koordiniert, der im Falle des N.ophthalmicus wahrscheinlich in diesem selbst verläuft, während er im Kiemenbogengebiet von dem Ramus praetrematicus des jeweils folgenden Kiemenbogennerven gestellt wird: für den ersten Kiemenbogen vom N.petrosus superficialis major aus dem

zweiten Kiemenbogennerven und der Chorda tympani, die eine dem Ramus praetrematicus analoge Rolle spielt, und für den zweiten Kiemenbogen vom N.tympanicus aus dem dritten Kiemenbogennerven. Letzterer schließt sich infolge der Reduzierung der sensiblen Funktion des N. facialis zum Teil dem dritten Trigeminusast an, der das Facialisgebiet sensiblen übernimmt.

Hiernach, so KAUTZKY (1951) erkläre sich die zunächst schwer verständliche endgültige Innervation der Dura aus der Entwicklungsgeschichte ganz selbstverständlich als eine metamere, wobei der der Autor diesen Begriff später durch 'Gliederung in aufeinanderfolgende, geschlossene Innervationsareale' ersetzt hat. Die aus dem praechordalen Mesoderm entstehende Dura des Stirnpoles, der Falx, der Tentoriumoberfläche und der Hinterhauptkonvexität wird sensibel und parasympathisch vom ersten Trigeminusast versorgt. Der Hauptteil der die Schädelseitenfläche einnehmenden Dura, die sich wie ihre Arterie, die A.meningea media, vom Mesoderm der ersten beiden Kiemenbogen herleiten dürfte, wird sensibel von den Kiemenbogennerven, dem 2. und 3. Trigeminusast (und vielleicht dem N.facialis), parasympathisch von den zugehörigen Rr.paratrematici, dem N.petrosus superficialis major und dem N.tympanicus innerviert (KAUTZKY, 1951) (s.Abb.10).

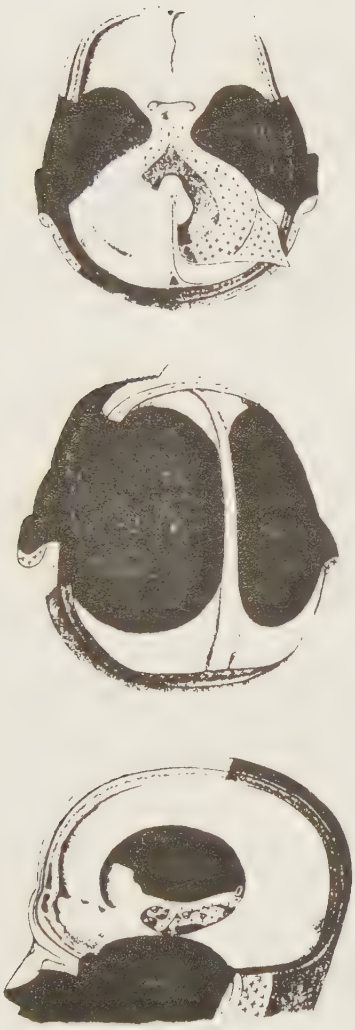


Abb.10
Grundplan der intrakranialen Innervationsareale auf die Dura projiziert. Weiß: Prächordale Vorderkopfregion. Schwarz: Region der präotischen Kiemenbogennerven; gekreuzt: Region der metaotischen Kiemenbogennerven; grau: Region der occipitocervicalen Rumpfsegmente; die vom jeweils gleichen Nerven innervierten Hautareale sind in der gleichen Art markiert wie das entsprechende Hirnhautgebiet.
Nach KAUTZKY (1951)

KAUTZKY (1949) beantwortet seine beiden ersten Fragen wiefolgt:

1.Die Hirnhautangiomatose hält sich wie der Hautnaevus an bestimmte nervöse Versorgungsgebiete.

2.Das befallene Haut- und Hirnhautgebiet entspricht in der Mehrzahl der Fälle dem gleichen cerebrospinalen Nerven, nämlich einem oder mehreren Ästen des N.trigeminus. Daraus geht hervor, daß der Nerventätigkeit in der Pathogenese sowohl der Haut- wie der Hirnhautveränderungen eine besondere Bedeutung zuzuschreiben ist. (s.Abb.13-17).

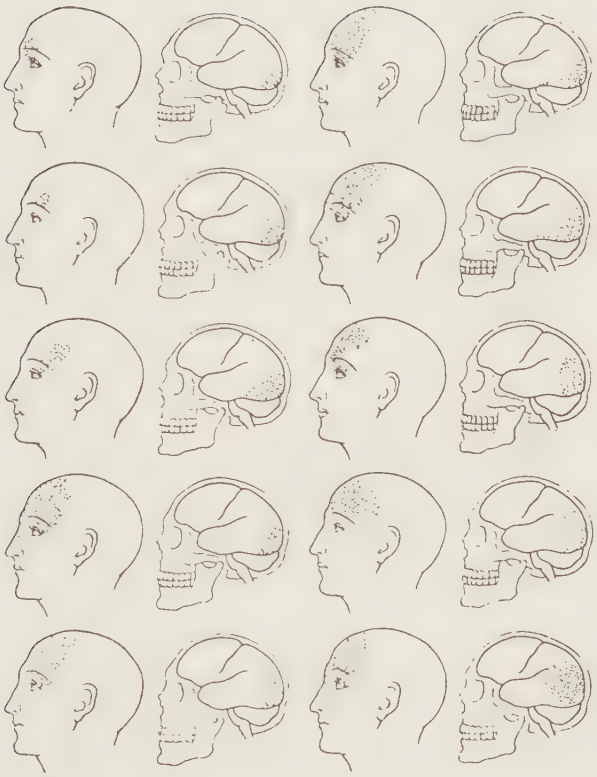


Abb.13
Ausbreitungsgebiet der Haut- und Hirnhautangiomatose in 10 Fällen von Sturge-Weber Krankheit, bei denen der Hautnaevus im Gebiet des ersten Trigeminusastes, die Hirnhautveränderungen im Occipitallappen lokalisiert sind. Nach KAUTZKY (1949).

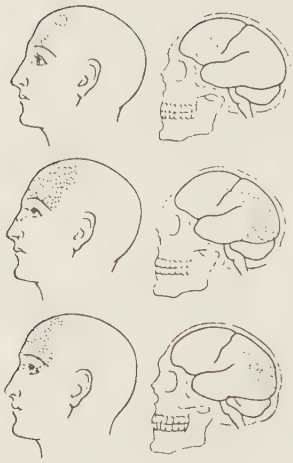


Abb.14
Weitere drei Fälle von Sturge-Weber Krankheit mit Hautnaevus im ersten Trigeminusast und Hirnhautveränderungen, die sich an der Medianfläche der Hemisphäre bis in die Stirngegend vorziehen. (Lokalisation in der Medianfläche in Fall 1 und 3 sichergestellt, im Fall 2 wahrscheinlich). Nach KAUTZKY (1949).

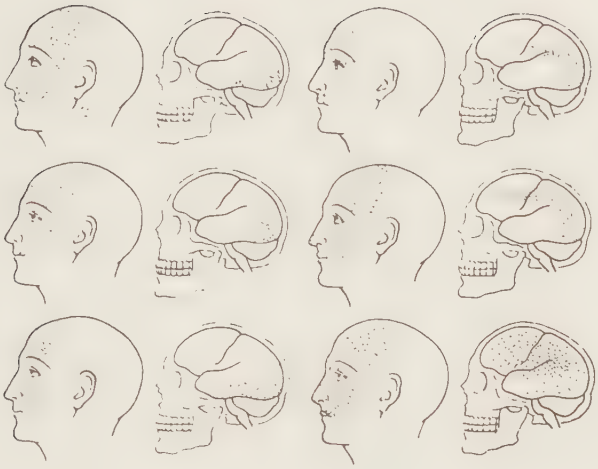


Abb.15
6 Fälle von Sturge-Weber Krankheit mit Hautnaevus im ersten und zweiten Ast des Trigeminus. Linke Kolonne Hirnhautaffektion wie bei den Fällen der Abb.13, rechte Kolonne Übergreifen auf die übrige Hirnkonvexität, besonders des Parietallappens. Nach KAUTZKY (1949).

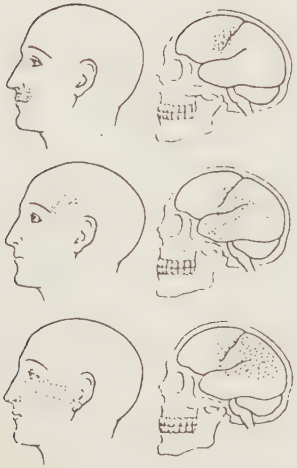


Abb.16
3 Fälle von Sturge-Weber Krankheit mit Hautnaevus im zweiten Ast und Hirnveränderungen ausschließlich oder vorwiegend an der Konvexität der Parietalregion. Nach KAUTZKY (1949).

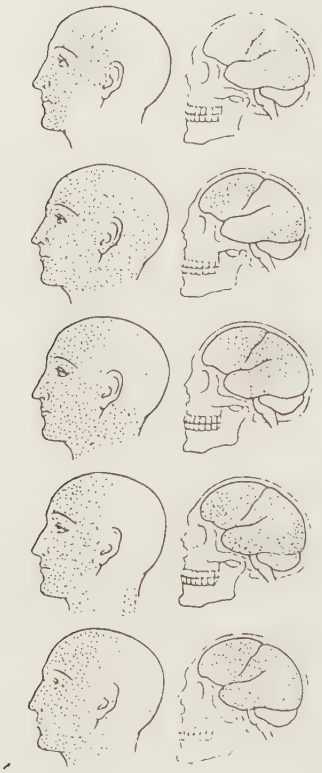


Abb.17
5 Fälle von Sturge-Weber Krankheit mit Hautnaevus in allen 3 Trigeminusästen und Hirnhautveränderungen über der ganzen Großhirnkonvexität. Nach KAUTZKY (1949).

Es bleibt noch offen, die Frage nach der Art des Nerveneinflusses auf die Pathogenese der Sturge-Weber Krankheit zu beantworten.

YAKOVLEV und GUTHRIE (1931) haben bereits eine Störung der Vasomotorenfunktion als Ausgangspunkt für die Entstehung der Haut- wie der Hirnhautangiomatose angenommen, ohne diese Vermutung weiter stützen zu können. Auf einen ähnlichen Standpunkt haben sich auch KROLL und STAEMMLER (1949) gestellt und zwar auf Grund der Beobachtung, daß in einem ihrer Fälle der Hautnaevus nach dem Tode, auch histologisch, verschwunden, also als eine funktionelle Störung anzusehen war. Ein analoges Phänomen beschreiben LAIGNEL-LAVASTINE et al. (1929) bei einem Fall von brachialen Hautnaevus, der bei Hochheben des Armes verschwand und nach dem Wiedersenken später erschien als die normale Blutfülle in dem gehobenen und wieder gesenkten anderen gesunden Arm. Ergänzt werden diese Beobachtungen schließlich durch einen von FEGELER (1949) beschriebenen Fall von besonderer Bedeutung, bei dem nach einem Trauma die allmähliche Entwicklung eines regelrechten Naevus flammeus aus einer anfänglich bestehenden einfachen Hautrötung beobachtet wurde. Der Einfluß des Nervensystems auf die Entstehung einer abnormen Weitstellung und Hyperplasie von Gefäßen bei Sturge-Weber Krankheit kann wohl nur über die Tätigkeit der Vasomotoren im Sinne der Vasodilatation, also wahrscheinlich eines Überwiegens des Parasympathicus über den Orthosympathicus gedacht werden (KAUTZKY, 1949, 1951). In dieses Prinzip fügen sich auch - weniger häufig als die Kardinalsymptome beschriebene - Erscheinungen der Sturge-Weber Krankheit, wie die Hyperplasie von Knochen- oder Gesichtsweichteilen und Megalocornea bzw. der Hydrophthalmus. In diesem Zusammenhang ist es interassant zu erwähnen, daß nach Sympathektomie von DURDUFI (1894)

beim Kaninchen ein gesteigertes Längenwachstum des Ohres beobachtet wurde. Ebenso wurde im Rahmen eines Hornerschen Syndroms hypertrophische Störungen an den Händen gefunden (PASSOW, 1936).Was die intraokuläre Durcksteigerung betrifft, so sieht MARCHESANI (1948) sie nur als Folge eines Chorioidalangioms oder einer Kammerwinkelmißbildung als Begleiterscheinung der Magalocornea. Das Chorioidalangiom selbst ist natürlich ein Analogon zu dem Haut- und Hirnhautangiom, wird doch die Chorioidea ebenfalls vom vegetativen Teil des N.ophthalmicus mit Vasodilatatoren versorgt(KAUTZKY, 1949). Dageben beobachtet man bei der Hippel-Lindauschen Krankheit Angiome der Retina, welche nach MARCHESANI (1948) trophisch nicht dem Trigeminus, sondern unmittelbar dem Diencephalon zuzordnen ist. Mit all dem ist aber noch nicht gesagt, ob die Störung nun in einer pathologischen Überfunktion des Parasympathicus oder in einer Unterfunktion des Orthosympathicus zu suchen ist. Der Nachweis der Bindung der Naevi an cerebrospinale, also im vegetativen Sektor parasympathische Nervenareale, entscheidet für die Annahme einer Erkrankung des Parasympathicus. Dies erklärt auch die ungestörte Piloarrektion und Schweißsekretion im Bereich des Naevus.

KAUTZKY (1949, 1951) beantwortet damit seine dritte Frage wiefolgt. Die nervale Komponente in der Pathogenese der Sturge-Weber Krankheit besteht in einer Störung des parasympathischen Anteiles cerebrospinaler Nerven, deren auffälligste Folge die wahrscheinlich zur Angiomatose führende Vasodilatation ist, der aber auch weniger auffällige Begleitsymptome der Erkrankung entsprechen (KAUTZKY, 1951). Der Autor betont allerdings, daß es sich dabei nur um eine pathogenetische Komponente des Syndroms handelt und daß auch innerhalb

dieser noch manches ungeklärt bleibt. So ist es nicht ohne weiteres verständlich, warum gerade der erste Trigeminusast und von seinem Hirnhautgebiet der Okzipitallappen so viel häufiger betroffen ist als andere Regionen. Möglicherweise spielt bei letzterem die Tatsache eine Rolle, daß die mediale Hemisphärenfläche, die seltenst betroffene Region, am spätesten vascularisiert wird und am nervenärmsten ist (STÖHR, 1922).

## 5. VERLAUF UND PROGNOSE

Wie in den vorherigen Kapiteln schon angedeutet wurde, ist der Verlauf der Sturge-Weber Erkrankung progredient. Dies gilt für alle ihre Symptome. Zwar gibt es Fälle, bei denen z.B. die Epilepsie für mehrere Jahre aussetzte, doch die geistige Retardierung, auch die Hemiparese schritten fort. Schließlich setze auch die Epilepsie -verstärkt- wieder ein. Gelegentlich, so geht aus den Falldarstellungen hervor, kann eine leichte Verbesserung der intellektuellen Situation und des Verhaltens beobachtet werden, insbesondere dann, wenn es sich um Kinder handelt, bei denen bei zeitweise sistierender cerebraler Verkalkung noch eine Entwicklungsmöglichkeit des Gehirns besteht. Auch die Hemiparese kann auf einem gewissen Niveau stehenbleiben. Patienten mit gering ausgeprägten Symptomen haben diesbezüglich eine günstigere Prognose.

Eine Prognose für den Verlauf der geistigen Entwicklung ergibt sich aus der Abb.18.

Es ist zu erkennen, daß mit zunehmendem Alter der Anteil der geistig Retardierten abnimmt. Dies aber nicht etwa deshalb, weil die intellektuelle Situation sich im Verlauf der Erkrankung bessern würde, sondern weil ein von vorn herein günstiger Krankheitsverlauf das Erreichen dieses Alters ermöglichte (PETERMAN et al., 1958; ALEXANDER und NORMAN, 1960). Zur Verdeutlichung diene Abb.19.

Man erkennt, daß eine verstärkte Therapie umso später nötig wurde, je später die Anfälle einsetzten. Vergleicht man nun dies mit der Abb.20, aus der hervorgeht, daß die intellektuelle Retardierung umso schwerer ist, je früher die Epilepsie eingesetzt hat, so ergibt sich daraus zum einen die Progredienz der Erkrankung und zum anderen eine Aussage über die Prognose.

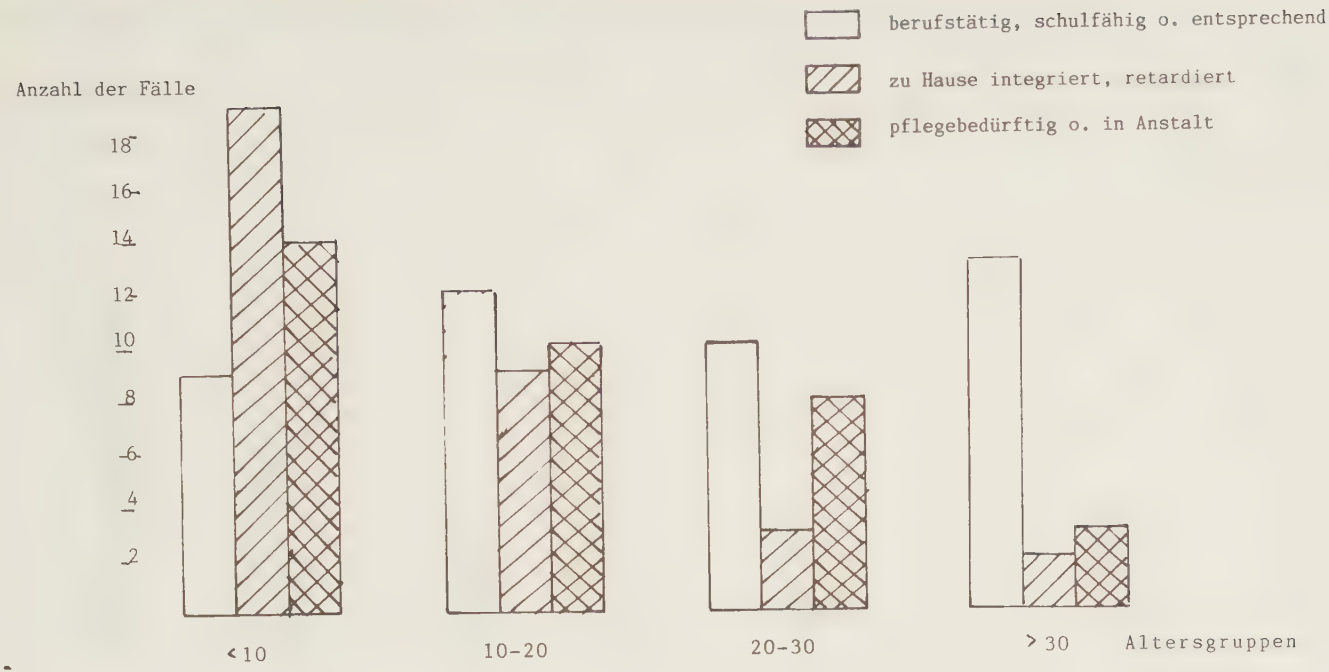



Abb.18
Intellektuelle Situation in den verschiedenen Altersgruppen bei Sturge-Weber Krankheit. 112 Fälle aus der Literatur.

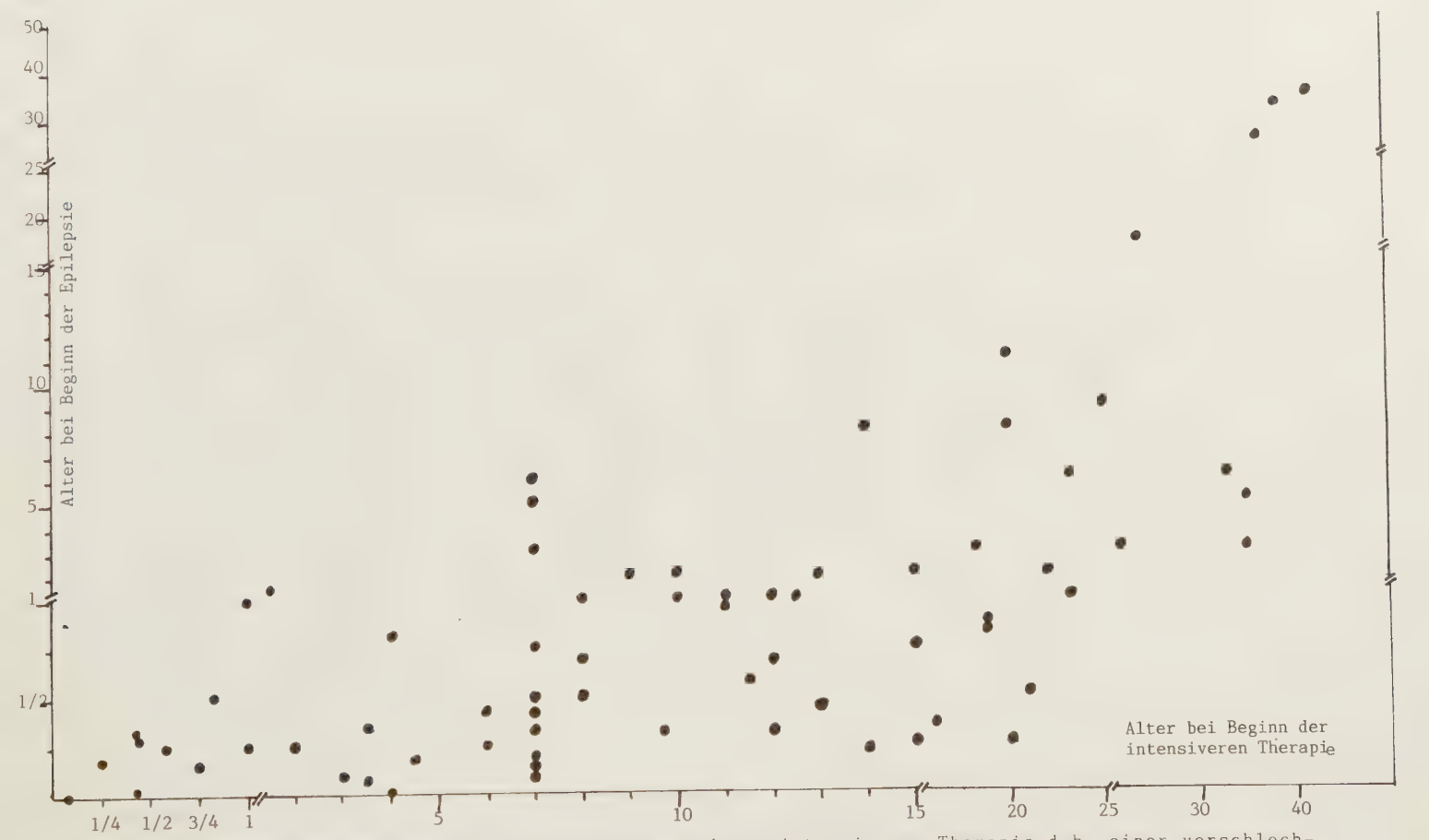



Abb.19. Lebensalter bei Beginn einer nötig gewordenen intensiveren Therapie,d.h. einer verschlechten Symptomatik bei 71 Sturge-Weber Fällen aus der Literatur

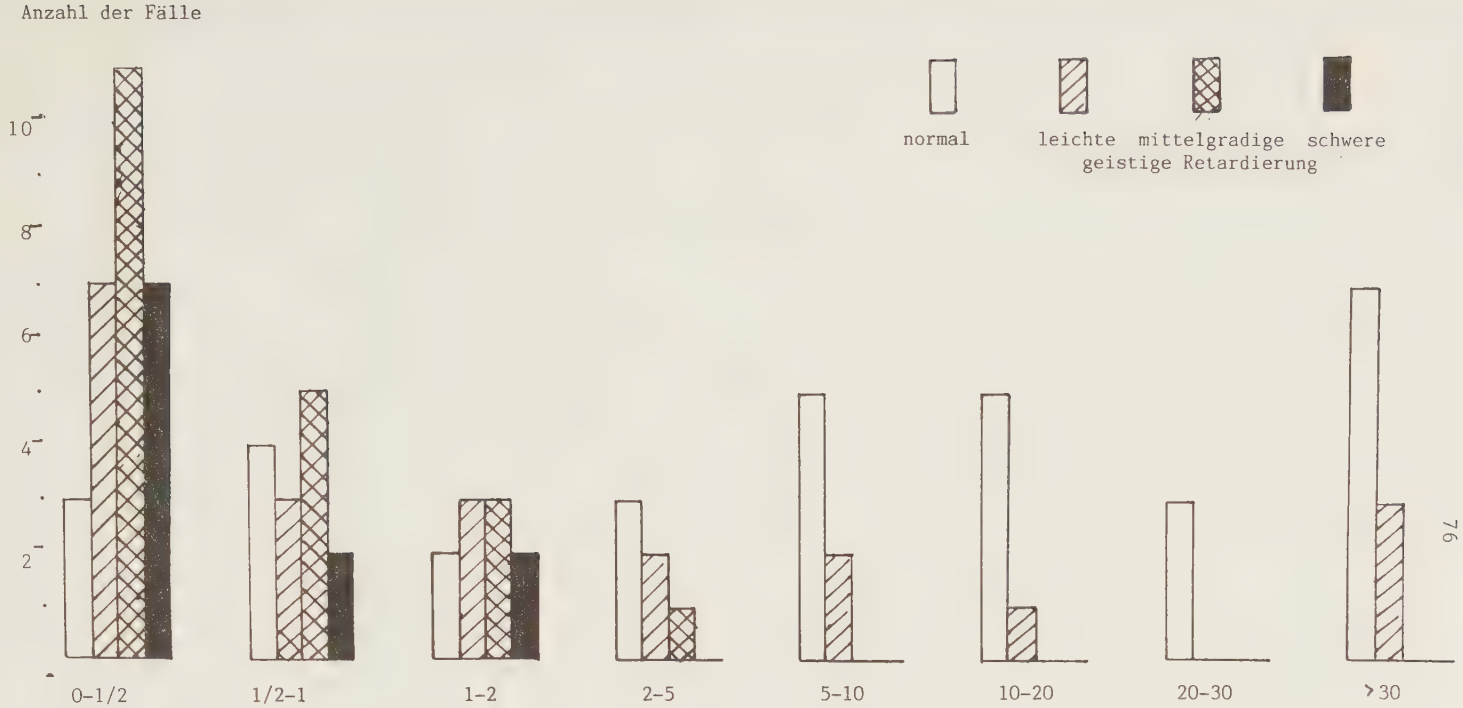



Abb.20.

Der Grad der geistigen Retardierung in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Beginns der Epilepsie.
84 Fälle aus der Literatur.

Je früher und je heftiger die Anfälle einsetzen, desto schwerere neurologische Ausfälle sind zu erwarten. Umgekehrt ist die Prognose sehrgünstig bei spätem Einsetzen leichter epileptischer Anfälle.

Die Schwere der neurologischen Ausfälle ist, nach übereinstimmenden Aussagen vieler Autoren (z.B.ALEXANDER und NORMAN, 1960; PETERMAN et al., 1958), direkt proportional dem Ausmaß der intracerebralen Verkalkung. Diesen pathologischen Prozeß kann man nicht mit einem Maß zu fassen, u.a. weil er selbst progredient ist. Als Anhalt diene lediglich noch einmal Tab.2 und 3, die als ungefähres Maß für die Ausprägung des pathologischen Befundes die beiden Extreme, fehlender Naevus (und geringe intrakranielle Verkalkung) und bilaterale intrakranielle Verkalkung angeben.

Eine zuverlässige Prognose ist allerdings, den Zeitpunkt des ersten Auftretens der Epilepsie (Abb.20) zu bestimmen.

Weiterhin ist auffallend, daß die Altersgruppen der Patienten über 20 Jahre deutlich kleiner sind als die der jüngeren Patienten. Das hängt wohl damit zusammen, daß die Schwere der Erkrankung viele Patienten auch früh zur klinischen Aufnahme und damit auch der Fallbeobachtung zuführen. Zum anderen ist dies mit einem möglichen letalen Ausgang der Erkrankung noch vor dem 20. Lebensjahr zu erklären. Tab.10 gibt eine Übersicht über Häufigkeit der Todesfälle und der Todesursachen bei den verschiedenen Altersgruppen.

| Todesursachen | Altersgruppen <10 | 10–20 | 20–30 | 30–40 |
|---|---|---|---|---|
| Status epilepticus | 1 | 4 | 2 | 2 |
| Tod bei oder nach Operation oder diagnostischen Eingriffen und Folgeerkrankungen | 6 | 1 | 1 | - |
| Interkurrente Erkrankungen (Infektionen etc.) | 4 | - | - | - |
| Sonstige (Blutungen, auch intraabdominell etc.) | - | 1 | 1 | - |
| | 11 | 6 | 4 | 2 |
| | 15,7% | 15% | 20% | 16,7% |

Tab.10.
Todesursachen und -häufigkeit in den verschiedenen Altersgruppen bei Sturge-Weber Krankheit.
23 Fälle aus der Literatur

Die Mortaliät beträgt damit insgesamt bei 23 Todesfällen von insgesamt 149 Fallbeschreibungen 15,4% (bis zum 43. Lebensjahr). Auffällig ist, daß die einzelnen Altersgruppen von der Gesamtmortalität nur wenig abweichen. Allerdings ist die Mortalität in der Altersgruppe unter 10 Jahren zum großen Teil durch letale Ausgänge bei Operationen oder postoperativ bedingt, während mit zunehmendem Alter die Anzahl der Todesfälle im Status epilepticus zunimmt.

Über den Status präsens hinsichtlich der epileptischen Anfälle und ihrer therapeutischen Beeinflußbarkeit informiert die Abb.21.

Die Graphik besagt, daß mit Ausnahme der Altersgruppe über 30 Jahren,wo die Mehrzahl der Patienten medikamentös gut therapiert war (hinsichtlich der Anfälle), in den anderen Altersgruppen trotz medikamentöser Behandlung die Zahl der schlechten Verläufe die der guten Verläufe deutlich übersteigt.

Dieses Ergebnis drückt nun in Zahlenwerten aus, was durchaus schon vor einigen Jahren oder Jahrzehnten von verschiedenen Autoren nur qualitativ ausgesprochen wurde (ALEXANDER und NORMAN, 1960, PETERMAN et al., 1958), daß nämlich die medikamentöse Behandlung in vielen Fällen unzureichend ist.

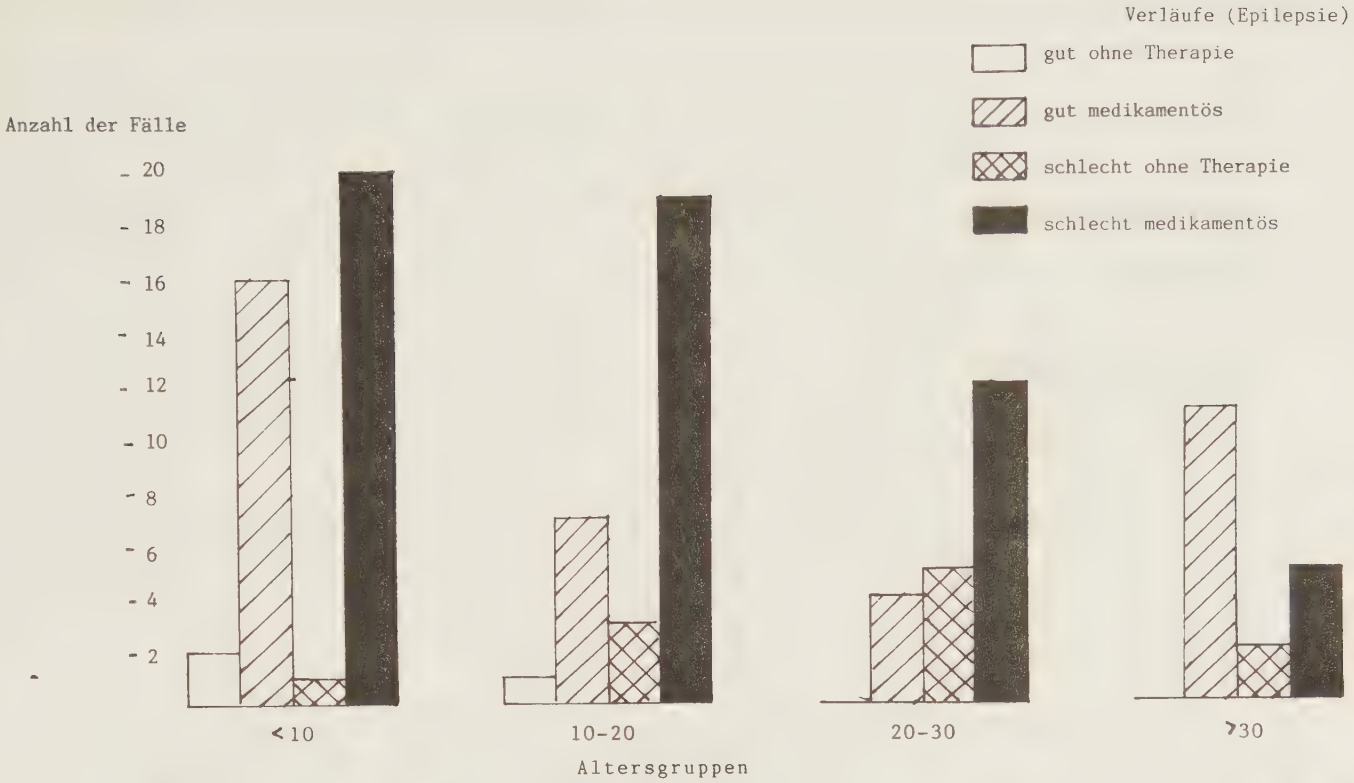



Abb.21

Verläufe der epileptischen Anfälle unter medikamentöser oder keiner Behandlung in den verschiedenen Altersgruppen. 108 Fälle aus der Literatur.

## 6. THERAPIE

Aus den im vorherigen Kapitel dargestellten typischen Verlauf der Erkrankung ist es naheliegend, daß als weitere therapeutische Maßnahme schon früh die operative Behandlung versucht wurde. So wurde auch schon hinsichtlich der Diagnostik die explorative occipito-parietale Kraniotomie vorgeschlagen. Die Erfahrung hatte nämlich gezeigt, daß man aus der topographischen Verteilung oder der Größe des Naevus keineswegs zwangsläufig auf die entsprechende Lokalisation und den Schweregrad der Hirnhautangiomatose schliessen kann. Auch das Röntgenbild ist nicht immer aussagekräftig benung. So können Verkalkungen ganz fehlen (insbesondere vor dem 2.Lebensjahr) oder noch nicht darstellbar sein. Auch wenn sie nachgewiesen werden können, so ist die Angiomatose doch meist noch viel ausgedehnter (vgl. Abb.8, S.25). Weiterhin sollte die Diagnose schon möglichst vor der Verkalkung gestellt werden. Die Ausdehnung der Läsion mittels EEG zu bestimmen, ist ebenso höchst unsicher (s. Kapitel EEG).

Die diagnostische Situation hat sich seit Einführung der Computertomographie entscheidend gebessert. So kann heute mit diesem Verfahren schon bei Geburt die Verdachtsdiagnose bestätigt werden (MAKI und SEMBA, 1979) (s.Abb.22).

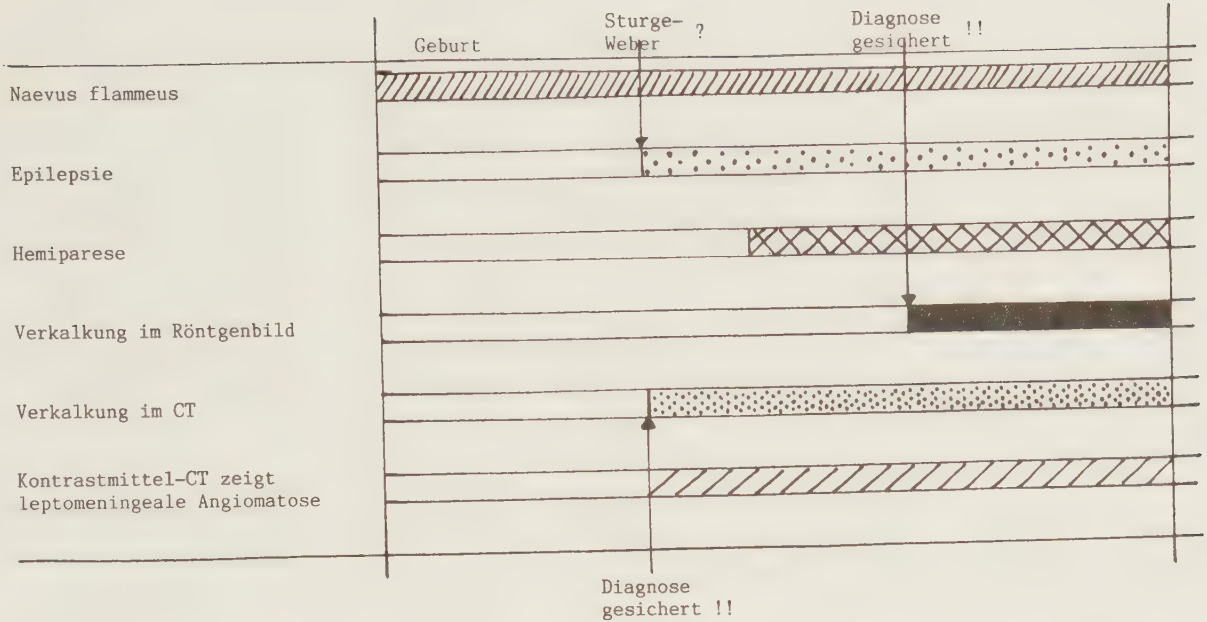



Abb.22

Diagnose der Sturge-Weber Krankheit. Verdacht auf Sturge-Weber Krankheit liegt vor, wenn (halbseitige) Konvulsionen auftreten. Später sichert der röntgenologische Nachweis der gyriformen Verkalkung die Diagnose. Das CT erlaubt, die Diagnose zu einem sehr frühen Zeitpunkt zu stellen. CT mit Kontrastmittelinfusion ermöglicht den Nachweis der leptomeningealen Angiomatose schon bald nach der Geburt.

Nach MAKI und SEMBA (1979).

Ein erster Operationsbericht bei Sturge-Weber Krankheit stammt von CUSHING (1906). Er legte den Lobus frontalis frei und führte als Vorsichtsmaßnahme eine Karotisligatur durch. Sofort war eine Abblassung des Naevus zu beobachten. Er fand große Duravenen in den anterioren zwei Dritteln der exponierten Hirnoberfläche, entsprechend dem Gebiet des Gesichtsnaevus auf Stirn und Kopfhaut. Es wurde jedoch keine cerebrale Gefäßanomali gesehen. Da der Patient den Naevus im Ausbreitungsgebiet des ersten Trigeminusastes hatte, ist es sehr wahrscheinlich, daß die vaskuläre Anomalie posterior lag. In einem früheren Fall mußte CUSHING (1906) von einer Kraniotomie absehen, weil schon beim Anlegen des Trepanationsloches eine excessive Blutung auftrat, die nur sehr schwer wieder zu stillen war. Dieser Patient verstarb später und bei der postmortem Üntersuchung fanden sich die Meningen der gesamten Hemisphäre auf der Seite des Naevus diffus vaskularisiert. Ein interessanter Befund hinsichtlich einer möglichen pathogenetischen Beteiligung des N.trigeminus war eine Atrophie des ipsilateralen trigeminalen Ganglions.

Aufgrund der Schwierigkeiten bei der Blutstillung bei dieser Operation hielt sich lange Zeit die irrige Annahme, daß bei Sturge-Weber Krankheit ein gefährliches Operationsrisiko bestünde, weswegen in der Folgezeit für die Behandlung die Radiotherapie mit Röntgenstrahlen -erfolglos- versucht wurde (BERGSTRAND et al., 1936).

OLIVECRONA (in: BERGSTRAND et al., 1936) exponierte als erster die okzipitale Läsion und führte eine Rindenresektion und eine partielle Resektion des Frontallappens durch. Der Zustand des Patienten besserte sich etwas, doch konnte ein sicherer Erfolg nicht abgeleitet werden. DIMITRI und BALADO (1933), DELLA TORRE (1934) und TÖNNIS (in: BERGSTRAND et al., 1936) legten die okzipitale Läsion frei und versuchten eine diathermi-

sche Koagulation der pathologischen Areale. Alle diese Verfahren waren zumeist erfolglos, so daß man schon bald darauf begann, den ganzen okzipitalen Lobus zu resezieren. Alle Autoren, die eine okzipitale Lobektomie durchführten, berichteten von einer verbesserten medizinischen Kontrolle der epileptischen Anfälle, und in vielen Fällen sistierten die Anfälle in relativ kurzer Zeit von der postoperativen Beobachtung bis zum Zeitpunkt der Publikation.

PETERMAN et al. (1958) veröffentlichten eine Studie mit sehr langen Beobachtungszeiten nach der Operation an der Mayo Klinik. ALEXANDER und NORMAN (1960) fanden in ihrer Studie das beste Ergebnis hinsichtlich der Epilepsie bei extensiver, teilweiser Hemisphärektomie, auf Kosten einer Paralyse der kontralateralen Hand. LUND (1949) berichtet über drei Fälle, bei denen er eine Lobektomie des Okzipitallappens durchführte. In einem Fall kam es zu einer 7 Jahre anhaltenden Besserung des Anfallsleidens. In zwei von PILCHER (1949) beschriebenen Fällen wurde nach Excision des cerebralen Angioms Anfallsfreiheit bei 9- bzw. 6jähriger Katamnese erzielt.

Ausführliche Angaben über Operationen finden sich in der Arbeit von ALEXANDER und NORMAN (1960), die von fünf Patienten mit operativer Behandlung berichten. Die Indikation zur Operation war in allen Fällen eine medikamentös nicht einstellbare Epilepsie. Das Alter der Patienten lag zwischen 12 Monaten und 18 Jahren. Bei allen Patienten bestand eine Mono- bzw. Hemiplegie. Alle Patienten waren psychisch stark abnorm. In vier Fällen waren cerebrale Verkalkungen nachweisbar. Nur in einem Fall wurde postoperativ Anfallsfreiheit erzielt, auf Kosten einer Monoplegie der linken Hand. Bei 3 Fällen kam es postoperativ zu einer Reduktion der Anfallshäufigkeit. Beim jüngsten Patienten kam es postoperativ zu

zu einer Infektion der Excisionshöhle. Nach anfänglicher Besserung trat eine Verschlechterung des Anfallsleidens und der geistigen Entwicklung ein.

KETZ et al. (1964) berichten über einen 14 jährigen Patienten mit Sturge-Weber Syndrom, bei dem es nach Resektion des pathologisch veränderten Okzipitalpols zu einem sofortigen Sistieren der Anfälle kam. Die Verhaltensstörungen verschwanden völlig, einnormaler Besuch der Mittelschule war möglich. Es trat lediglich eine leichte obere Quadrantenanopsie nach links auf. WALTER und FRIEDMAN (1965) berichten über 15 Patienten, bei denen im Alter zwischen 4 und 52 Jahren eine Lobektomie durchgeführt wurde mit Verlaufsbeobachtungen zwischen 0 und 15 Jahren.

NORLEN (1965) betonte die Schwierigkeiten, das Operationsresultat zuverlässig zu beurteilen, wobei er mit den großen Variationen im Auftreten der Epilepsie und deren medikamentöser Behandlung argumentierte. Er geht so weit zu vermuten, daß nur bei zwei von seinen 10 operierten Patienten definitiv eine Besserung eingetreten sei.

So weisen ALEXANDER und NORMAN (1960) ausdrücklich darauf hin, daß auch nach der Operation (Lobektomie) noch für Jahre eine antikonvulsivische Therapie nötig sein kann, worauf insbesondere Eltern und Pflegepersonnal aufmerksam gemacht werden müssen. Die Chance, auf eine Medikation ganz verzichten zu können, sollte nicht überbetont werden. Die Autoren grenzen ferner die Indikationsstellung ein, indem sie meinen, wenn der Patient noch seine kontralterale obere Extremität gebrauchen kann, sei es kaum gerechtfertigt, ihm diese Fähigkeit zu nehmen, um dafür hinsichtlich der Epilepsie etwas zu erreichen.

Über NORLÉNs Fälle berichten noch einmal WALTER und FRIEDMANN (1965). Sie waren der Meinung, daß sich die besten Resultate bei den Patienten zeigten, bei denen die Veränderung auf den Okzipitallappen beschränkt war: von 5 Patienten hatten 3 postoperativ keine Anfälle mehr. Weitere 5 hatten pathologische Veränderungen sowohl okzipital als auch parietal. Bei einem dieser Patienten wurde eine ausgedehnte Lobektomie diese Lobi vorgenommen, worauf der Patient anfallsfrei wurde, auf Kosten einer Hemiparese. Ein weiterer Patient wurde trotz nur subtotaler Entfernung der Veränderungenanfallfrei, bei zwei weiteren Patienten verringerten sich die Anfälle. Ein Patient starb drei Jahre postoperativ im Status epilepticus.

1972 berichteten RASMUSSEN et a. (1972) über 5 Patienten mit voll ausgebildetem Sturge-Weber Syndrom, bei denen wegen einer medikamentös nicht ausreichend zu behandelnden Epilepsie eine Excision des epileptogenen Rindenherdes durchgeführt wurde. Keine Operation war total. Bei einem Patineten konnte eine Reduktion der Anfälle auf 1%, bei zwei weiteren auf 10-20% erzielt werden. Bei den zwei restlichen Patienten kam es zu keiner bzw. nur einer geringen Raduktion der Anfälle. In einem Fall verschlechterte sich die Intelligenzleistung, in zwei weiteren wurde diese leicht angehoben.

Bereits MCKENZIE (1938) befürwortete ein sehr viel weitreichenderes Operationsverfahren zur Erleichterung unbehandelbarer Epilepsie im allgemeinen, die Hemisphärektomie. KRYNOUW (1950) berichtete über 12 Patienten mit infantiler Hemiplegie und nicht zu kontrollierender Epilepsie, wo es möglich war, die Anfälle zu verringern und das Verhalten zu bessern.

FRENCH et al. (1960) berichten über einen Patienten, bei dem mit 13 Jahren eine Hemisphärektomie durchgeführt

wurde. Die Anfallsfrequenz wurde stark reduziert. Die motorische Situation blieb unverändert. Die geistige Leistungsfähigkeit besserte sich etwas, das Verhalten deutlich.

FALCONER und RUSHWORTH (1960) berichten über Hemisphärektomien bei 5 Patienten mit Sturge-Weber Krankheit im Alter zwischen 3 und 16 Jahren. Einer dieser Patienten verstarb 9 Jahre nach der Operation an den Folgen einer intrakraniellen Blutung, nachdem er 8 Jahre lang anfallsfrei und in seinem Verhalten gebessert war. Drei Patienten waren postoperativ völlig anfallsfrei, ein Patient entwickelte einen Hydrocephalus. Bei dem 5. Patienten traten nach 4 Jahren erneut Anfälle auf, die aber zum Teil durch Medikamente kontrollierbar waren.

Die neueste Arbeit über Hemisphärektomie bei Sturge-Weber Krankheit stammt von HOFFMAN et al. (1979). Ermutigt durch die Erfahrungen von FALCONER und RUSHWORTH(1960) und vom Vorschlag ALEXANDERS und NORMANS (19601972) angeregt, die Operation so früh wie möglich auszuführen, wandten sie 6 Hemisphärektomien bei Säuglingen mit Sturge-Weber Syndrom durch. Die vorrangige Untersuchungsmethode für Diagnostik und Lokalisation der Läsion war die Computertomographie. Tab.11 zeigt den prä- und postoperativen Status der Kinder.

| Patient Nr. | Geschlecht | Betroffene Hemisphäre | Alter bei Beginn der Epilepsie, Monate | Alter bei Beginn der Hemiparese, Monate | Glaukom | Naevus | Alter bei Hemisphärektomie, Monate | Postoperativer Shunt | Katamnese, Jahre | Postoperative Anfälle | IQ bei der letzten Untersuchung |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | m | r | 4 | 4 | – | $1.V_1V_2$<br>$r.V_1V_2$ | 5 | – | 13 | gelegentlich, Antikonvulsiva | 93 |
| 2 | m | l | 4 | 4 | + | $1.V_1V_2$<br>$r.V_1V_2$<br>1.Brust | 5 | – | 12 | keine<br>keine Medik. | 90 |
| 3 | w | l | Geb. | post-op. | – | $1.V_1V_2V_3$<br>$r.V_1$ | 1 | – | 12 | keine<br>keine Medik. | 99 |
| 4 | w | l | 3 | 3 | + | $1. V_1$ | 7 | + | 8 | viele Anfälle<br>Antikonvulsiva | starb 8 Jahre post-op- in einer Anstalt |
| 5 | m | l | 9 | 12 | + | $1. V_1V_2$ | 7J. | – | 8 | keine<br>keine Medik. | 52 |
| 6 | m | l | 6 | 7 | – | $1.V_1V_2V_3$ | 10 | + | 6 | keine<br>keine Medik. | 82 |
| 7 | w | r | 2 | post-op. | + | $r.V_1V_2$ | 3 | – | 1 | keine<br>Keine Medik. | 90–100<br>geschätzt |

Tab.11. Prä-und postoperativer Status von 7Kindern mit Sturge-Weber Krankheit.Nach HOFFMAN et al. (1979)

Das bemerkenswerteste Ergebnis war, daß die Hemiparese der Kinder, die frühzeitig operiert worden waren, überraschend gering war. Sie konnten nahezu normal gehen, Die Armfunktion, und bis zu einem gewissen Grad die Bewegungsfähigkeit der Hand und der Finger waren erhalten. Ebenso hatten alle, die im Säuglingsalter operiert wurden, eine normale Intelligenz. 5 dieser 6 Kinder wurden anfallsfrei, zum Teil ohne jede antikonvulsivische Therapie (HOFFMAN et al., 1979).

Je eher also der Patient nach dem ersten Einsetzen der Anfälle hemisphärektomiert wurde, desto mehr erhält sich eine normale Intelligenz. Weiterhin wird die Korrelation deutlich zwischen der Anzahl der Monate, in denen das Kind Anfälle hatte und der (Abnahme der ) Intelligenz (s.Abb.23).

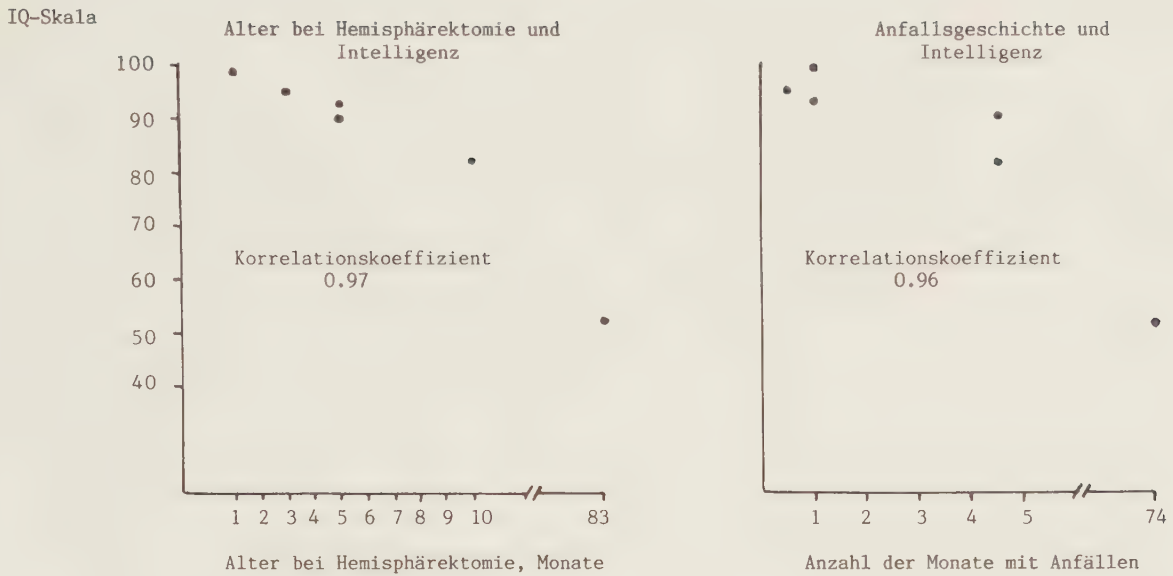



Abb.23

Graphischer Vergleich der IQ-Werte in Beziehung zum Alter der Patienten bei Hemisphärektomie, sowie in Beziehung zur Länge des Zeitraums mit Anfällen vor der Hemisphärektomie.
Nach HOFFMAN et al. (1979).

Die Mortalität der Lobektomie, insbesondere kurzfristig nach dem Eingriff, muß heute als gering angesehen werden (BUTTLER und SCHULTE, 1975). Die Mortalität der Hemisphärektomie war anfangs mit 38% recht hoch. Von den 7 ausgeführten Hemisphärektomien von HOFFMAN et al. (1979) starb allerdings nur ein Kind 8 Jahre nach der Operation, hier konnte auch nach dem Eingriff keine Besserung der epileptischen Anfälle erreicht werden. Die häufigsten Komplikationen sind intrakranielle Blutungen, postoperative Infektionen und die Entwicklung eines Hydrocephalus. Die günstigsten Resultate mit einer Operation erhält man verständlicherweise bei leichten Fällen mit lokal begrenzter Läsion, die total reseziert werden kann, insbesondere wenn nur der Okzipitallappen betroffen ist.

Die Indikation zur operativen Therapie bei Sturge-Weber Krankheit ist früher wiefolgt gestellt worden. OLIVECRONA (1936) sah noch eine Indikation nur bei leichten Fällen, bei denen die Epilepsie das Hauptsymptom war und psychische Veränderungen fehlten. In der Folgezeit hat man sich dagegen nicht mehr nur auf die leichten Fälle beschränkt und dabei hinsichtlich der Verhaltensstörungen und der intellektuellen Entwicklung durch subtotale bzw. totale Lobektomie günstige Resultate erzielt. Die Indikation zur Lobektomie wurde dann für die medikamentös nicht einstellbare Epilepsie gestellt, insbesondere dann, wenn die Veränderungen auf einen Lappen, bevorzugt Okzipitallappen beschränkt sind. Der Entschluß hierzu wurde erleichtert, wenn außerdem bereits eine Lähmung und/oder eine geistige Retardierung Entwicklungsstörung erkennbar sind.

In jüngster Zeit allerdings wurde die Indikationsstellung wesentlich weiter gefaßt. Beispielsweise rechnen WALTER und FRIEDMANN (1965) auch die anfalläquivalenten Kopfschmerzen hinzu und betonen die günstigen

Effekte der Operation auf das Verhalten und die geistige Entwicklung. Aufgrund der in der Literatur beschriebenen Krankheitsverläufe ind ihrer eigenen Erfahrung kommen ALEXANDER und NORMAN (1960) zuder zunächst nur theoretisch begründeten Auffassung, daß eine operative Behandlung in früher Kindheit angezeigt sein könnte, noch bevor irreversible Schäden entstanden sind.

Erst HOFFMAN et al. (1979) wagten sich dann, wie beschrieben mit Erfolg, an die radikale Frühoperation im Säuglingsalter.

Als Kontraindikation kann nach BOLTSHAUSER (1976) lediglich die bilaterale intrakranielle Verkalkung gelten. Es muß allerdings erwähnt werden, daß keine neuere Literatur vorhanden ist, die einen möglichen Therapieerfolg mit modernen Antikonvulsiva beschreiben würde.

## 7. DISKUSSION

Zwar liegen bereits mehr als 1000 Arbeiten zum Thema Sturge-Weber Krankheit vor, doch ist nur ein geringer Bruchteil hiervon während der letzten 20 Jahre erschienen. Besonders gilt dies für genaue Aussagen hinsichtlich des Verlaufs und damit auch der Prognose dieser Erkrankung. Die älteren Arbeiten begnügten sich meist mit einer Schilderung einzelner Patienten und deren Krankheitsverläufe. Einzig LUND (1949) und PETERMAN et al. (1958) stellten größere Patientenkollektive zusammen, ohne jedoch definitive und damit auch richtungsorientierende Hinweise zum Verlauf der Erkrankung im allgemeinen zu geben.

Die vorliegende Arbeit hatte sich nun zur Aufgabe gemacht, aus einer Literaturauswahl heraus die Daten zu erarbeiten, die eine verläßliche Aussage über Verlauf und Prognose der Sturge-Weber Krankheit ermöglichen sollten. Dabei wurde zunächst größter Wert auf eine ausführliche und exakte Darstellung der Symptomatik gelegt. Nicht nur die Charakteristika, sondern auch die selteneren Befunde wurden mit berücksichtigt. So haben die relativ selten auftretenden monosymptomatischen Formen der Erkrankung (nur leptomeningeale Angiomatose, keine Epilepsie, kein Naevus) eine deutlich günstigere Prognose, wogegen das andere Extrem, die bilaterale intrakranielle Verkalkung eine wesentlich schlechtere Prognose aufweisen. Dies sind jedoch die beiden einzigen Möglichkeiten, aus den pathologischen Befunden direkt auf eine Prognose zu schließen. Bei den charakteristischen (trisymptomatischen) Fällen kommen alle Variationsmöglichkeiten vor, von geringer pathologischer Läsion, verknüpft mit leichten bis hin zu schweren neurologischen Ausfällen bis zu schweren Läsionen mit (relativ) leichten Ausfällen und (häufiger) schwersten neurologischen Befunden.

Aus diesen verwirrenden Kombinationsmöglichkeiten wurde nun ein Kriterium entwickelt, das es ermöglichte, eine Aussage über den Verlauf der Erkrankung zu treffen. Es zeigte sich nämlich, daß die für die Sturge-Weber Krankheit so typische geistige Retardierung umso schwerwiegender ist, je früher im Leben des Patienten die epileptischen Anfälle begannen und je schwerer diese verliefen.

Angaben in der Literatur über Häufigkeit und Intensität der epileptischen Anfälle waren jedoch nur in Ausnahmefällen vorhanden, so daß keine Aussage über eine mögliche Korrelation zwischen Heftigkeit der Epilepsie und geistiger Entwicklung gemacht werden konnte. Jedoch wurde fast immer über den Zeitpunkt des Beginns der Anfälle berichtet. Tatsächlich ergab sich aus dem Zeitpunkt des ersten Auftretens der Epilepsie und dem Grad der geistigen Retardierung eine augenfällige Korrelation (s.Abb.20 und 23). Diese aufgrund von Daten erarbeitete Aussage deckt sich mit den aufgrund von Beobachtungen gemachten Aussagen früherer Autoren (PETERMAN et al., 1958; ALEXANDER und NORMAN, 1960; FALCONER und RUSHWORTH, 1960) und bestätigt deren subjektive Eindrücke über Charakter und Verlauf der Erkrankung in bemerkenswerter Weise.

Festgestellt wurde weiterhin, daß Patienten, die ein Lebensalter von mehr als 20 Jahren erreichten, geringere neurologische Ausfälle und eine deutlich bessere intellektuelle Situation aufwiesen als Patienten, die aufgrund ihrer Symptomatik schon recht früh sich in Behandlung begeben mußten. Der Grund hierfür liegt außer an einem möglichen späteren Beginn der Epilepsie auch an einer von Beginn an langsameren Progredienz der Erkrankung. Überhaupt gibt es deutliche Hinweise, daß das 20. Lebensjahr eine Schwelle im Verlauf der Erkrankung darstellt. Zu diesem Zeitpunkt

scheint das Maximum der intracerebralen Verkalkung erreicht zu sein (GORLIN et al., 1976). Symptome, die jenseits dieses Alters neu hinzutreten, haben längst nicht die Intensität wie davor oder gar wenn sie während der Säuglingszeit auftreten. Andererseits ist die Prognose hinsichtlich einer Verschlechterung der neurologischen Situation deutlich gebessert, wenn der Patient das 20. Lebensjahr erreicht hat.

Es ist jedoch für die Sturge-Weber Krankheit charakteristisch, daß zu jeder Zeit plötzlich und unerwartet eine Verschlechterung der Anfallssituation und der neurologischen Ausfälle eintreten kann.

Zusammen mit den verhältnismäßig wenig gutartigen Verläufen führte dies schon früh dazu, die Therapiemöglichkeiten von der medikamentösen auf die operative Therapie zu erweitern.

Für den Erfolg einer operativen Therapie spielt nun zunächst die Art und Intensität der Ausbreitung der arachnoidalen Angiomatose eine entscheidende Rolle. Computertomographische Untersuchungen (MAKI und SEMBA, 1979) haben nämlich gezeigt, daß eine lokalisierte von einer diffusen Angiomatose unterschieden werden muß. Dabei hat verständlicherweise die lokalisierte Form eine bessere Prognose, vor allem, wenn die Verkalkung auf einen einzelnen Lobus (bevorzugt okzipital) beschränkt ist, so daß die gesamte pathologische Veränderung in toto entfernt werden kann. Über die Häufigkeitsverteilung beider Formen liegen noch keine Angaben vor. Jedoch scheint der diffuse Typ, zumindest bei den schwerer verlaufenden Formen der Erkrankung, häufiger zu sein.

Die Computertomographie ist ferner geeignet, die Diagnose schon unmittelbar nach Geburt im Verdachtsfalle zu bestätigen, während die Röntgenuntersuchung die charakteristische gyriforme und doppeltkonturierte

Verkalkung in der Regel erst nach dem 2. Lebensjahr bestätigen kann. Verstärkung mit Kontrastmittel bei der Computertomographie läßt sogar ohne Schwierigkeit die Angiomatose erkennen.

Diese Möglichkeit einer frühen Diagnosestellung haben HOFFMAN et al. (1979) dazugeführt, eine schon fast 20 Jahre zuvor von ALEXANDER und NORMAN (1960) geäußerte Vermutung wieder aufzugreifen, wonach eine frühzeitige Operation, möglichst noch im Säuglingsalter, das Auftreten einer geistigen Retardierung verhindern könnte. Sie operierten 6 Säuglinge und einen 7jährigen Jungen und führten bei allen eine Hemisphärektomie durch. Die Beobachtungszeiten reichten von 1 bis 13 Jahre. Bei den Säuglingen wurde nicht nur Anfallsfreiheit unter keiner oder geringer antikonvulsivischer Medikation erreicht und damit die Fähigkeit zur normalen geistigen Entwicklung erhalten; vielmehr, und das ist das erstaunlichste Ergebnis, konnte die verbliebene Hemisphäre die Funktion der fehlenden soweit übernehmen, daß die motorische Situation der Kinder nur wenig behindert war. Sie konnten nahezu normal gehen und sogar Hand und Finger bis zu einem gewissen Grad benutzen.

Leider liegen keine neueren Untersuchungen vor, ob dieses Ergebnis auch mit einer gut eingestellten, modernen antikonvulsivischen Behandlung erreichbar ist.

## 8. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit dem Verlauf, der Prognose und Therapie der Sturge-Weber Krankheit. Hierzu wurde eine Auswahl der Literatur der letzten 50 Jahre herangezogen. Darüberhinaus wurde anhand der relevanten Literatur die Frage der Pathogenese untersucht und eine mögliche Beteiligung des N.trigeminus bei der Topographie des Gesichtsnaevus wie auch der Hirnhautangiomatose aufgezeigt.

Die Symptomatik der Erkrankung wurde ausführlich dargestellt, weil auch seltenere Befunde, wie z.B. eine monosymptomatische Form der Erkrankung oder die bilaterale intracerebrale Verkalkung, einen bestimmenden Einfluß auf Verlauf und Prognose haben.

Für die überwiegende Mehrzahl der Fälle mit typischer Ausprägung der Symptome kann jedoch aus dem pathologischen Befund keine Prognose abgeleitet werden. Hier zeigte sich aber, daß der Zeitpunkt des Beginns der Epilepsie bestimmend ist für die geistige Entwicklung des Patienten. Auch die neurologischen Ausfälle, bes. die Hemiparese, sind hiervon in gleicher Weise abhängig.

Als diagnostische Methode der Wahl hat sich in den letzten Jahren die Computertomographie gezeigt. Mit ihrer Hilfe kann außer der intrakraniellen Verkalkung auch die Hirnhautangiomatose dargestellt werden. Bei Verdacht auf Sturge-Weber Krankheit kann somit schon unmittelbar nach der Geburt die Diagnose gesichert werden.

Aufgrund des diagnostischen Fortschritts war es möglich, die operative Therapie in das Säuglingsalter zu verlegen. Hier hat sich in den letzten Jahren die Hemisphärektomie bewährt. Sie sichert den Kindern Anfallsfreiheit und damit ungestörte geistige Entwicklung bei überraschend sehr gut kompensierter Hemiparese.

## 9. LITERATURVERZEICHNIS


ALEXANDER,G.L. und NORMAN,R.M.
The Sturge-Weber Syndrome. John Wright, Bristol (1960)

ALEXANDER,G.L. und NORMAN,R.M.
Sturge-Weber SYndrome. Handbook of Clinical Neurology, Vol.14.,S.223-240 (1972). Amsterdam

ANDRIOLA,M und STOLFI,J.
SturgeWeber Syndrome. Am.J.Dis.Child. 123:507 (1972)

BALLANTYNE,A.J.
Br.J.Ophthalmol. 14:481 (1930) und
ibid. 24:65 (1940)

BARDEEN,
in: Keibl, F. und Mall, F. Handbuch der Entwicklungsge schichte des Menschen, I. Hirzel, Leipzig (1910)

BATES,R.M.
Lancet 1:1282 (1937)

BENTSON,J.R., WILSON,G.H:, NEWTON,Th.H.
Cerebral Venous Drainage Pattern of the Sturge-Weber Syndrome. Radiology 101:111(1971)

BERGSTRAND,H., OLIVECRONA,H. und TÖNNIS,W.
Gefäßmißbildungen und Gefäßgeschwülste des Gehirns. Thieme, Leipzig (1936)

BLUM,J.D. und MUTRUX,S.
Ophthalmologica. Basel 118:781 (1949)

BOCHNIK,H.J:
Nekrosekalk und kalzifizierende Organisation im Gehirn. Dtsch.Z.Nervenheilk. 169358 (1953)

van BOGAERT,L.
Acta neurol.Belg. 50:525 (1950)

van BOGAERT,L.
Neuropathologie des phakomatoses et de quelques dystrophies neurocutanées moins bien connues chez l'enfant. Trav.Inst.Bunge 12 (1963)

BOLTSHAUSER,E., WILSON,J. und HOARE,R.D.
Sturge-Weber Syndrome with Bilateral Intracranial Calcifications.
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 39:429-435 (1976)

BRENNER,R.P. und SHARBROUGH,F.W.
Electroencephalographic evaluation in Sturge-Weber syndrome. Neurology, Minneapolis. 26:629-632 (1976)

BROAGER,B. und HERTZ,H.
An electroencephalographically localized focus in a case of Sturge-Weber syndrome, extirpated with good result. Acta Psychiat. Scand. 24:1 (1976)

BROUWER,B., van der HOEVE,J. und MAHONEY,W.
Kon.akad.wet.neerland. (Tweede Sectie). 36:1 (1937)

BUTTLER,G. und SCHULTE,F.J.
Zur operativen Behandlung des Sturge-Weber Syndroms.
Neuropädiatrie 6:135 (1975)

CARLSON,J., NEXLEY,C., HENDRICK,E.B. und PRICHARD,J.S.
A reexamination oft intellectual disabilities in hemi-
spherectomized patients.
Trans.Amer.Neurol.Ass. 93:198-201 (1968)

CABANNES,C.
Arch.Ophthal. 29:368 (190)

CHAO,H.D.
Congenital neurocutaneous syndromes of childhood.
III: Sturge-Weber disease.
J.Pediat. 55:635-649 (1959)

COBB,S.
Haemangioma of the spinal cord
Ann.Surg. 62:641 (1915)

COHEN,H.J. und KAY,M.N.
Amer.J.Dis.Child. 62:606 (1941)

CRAIG,J.M.
Neuropath.Appl.Neurobiol. 8:305 (1949)

COLLIGNON,J. und CARLIER,G.
Forme bilatérale de la maladie de Sturge-Weber avec
anomalie rare dudrainage venoux.
Acta Neurol. Belg. 74:81 (1974)

CUSHING,H.
Cases of spontaneous intracranial hemorrhage associated
with trigeminal nevi.
JAMA 47:178-183 (1906)

DANIS,P.
Acta neurol.Belg. 50:615 (1950)

DANIS,P. und van BOGAERT,L.
Acta neurol.belg. 51:74 (1951)

DELAY,J. und PICHOT,P.
Rev.neurol 78:132 (1946)

DI CHIRO,G. und LINDGREN,E.
Radiographic findings in 14 cases of Sturge-Weber syndrome.
Acta radiologica. Diagnosis 35:387 (1951)

DIMITRI,V.
Tumor cerebral congénito (Angioma cervernoso).
Rev.Asoc.Med.Argent. 36:1029 (1923)

DIMITRI,V. und BALADO,H.
Rev.Asoc.Med.Argent. 47:3045 (1933)

DURDUFI,G.N.
Zbl.f.allg.Path.Anat. V:509 (1894)

ELSCHNIG,A.
Z.Augenheilkunde 39:189 (1918)

FALCONER,M.A. und RUSHWORTH,R.G.
Treatment of encephalotrigeminal angiomatosis
(Sturge-Weber disease) by hemispherectomy.
Arch.Dis.Child. 35:433-447 (1960)

FALK,W.
Beitrag zur Ätiologie und Klinik der Sturge-Weberschen
Krankheit.
Oest.Z.Kinderheilk. 5:175-185 (1950)

FEGELER,F.
Naevus flammeus im Trigeminusbereich nach Trauma im
Rahmen eines posttraumatisch-vegetativen Syndroms.
Arch.Derm.Syph. 188:416 (1949)

FERNER,H. und KAUTZKY,R.
in: Handbuch der Neurochirurgie I/1.
springer, Heidelberg (1959)

FÖSTER,Chr. und KAZNER,E.
Spinales Angiom mit Querschnittslähmung bei Klippel-
Trénaunay Syndrom.
Neuropädiatrie 4:180 (1973)

FREESE,
Klin.Mbl.Augenheilk. 65:922 (1920)

FRENCH,L.A., JOHNSON,D.R., BROWN,I.A: und vanBERGEN,F.B.
Cerebral hemispherectomy for control of intractible
convulsive seizures.
J.Neurosurg. 12:154 (1955)

FURTADO,D.
Rev.Neurol. 65:640 (1936)

GAGEL,O.
Klin.Wschr. :246 (1947)

GEYELIN,H.R. und PENFIELD,W.
Arch.Neurol.Psychiat. 2:1020 (1929)

GIAMPALMO,A.
Über die Krankheit "Sturge-Weber".
Pathologica (ital.) 32:225 (1940) und
Ref.Zb.Ges.Neurol.Psychiat. 98:638(1940)

GIAMPALMO,A.
Neuer Beitrag zum Studium der Sturge-Weber Krankheit.
Pathologica (ital.) 33:194 (1941) und
Ref.Zbl.Ges.Neurol.Psychiat. 103(1941)

GÖTZE,W.
Zbl.Neurochir. 13:41 (1953)

GORLIN,R.J., PINDBERG,J.J., und COHEN jr., M.M.
Syndroms of the head and neck.
2nd ed. McGraw Hill, New York (1976)

GOSCINKSKY,J. und KUNICKY,A.
Surgical treatment of Sturge-Weber syndrome.
Acta med. pol. 13:229-236 (1972)

GREEN,J.F.
J.neuropath. 4:27 (1945)

GREEN;J.R., FOSTER,J. und BERENS,D.L.
Encephalotrigeminal angiomatosis (Sturge-Weber syndrome)
Amer.J.Roentgenol. 64:391-398 (1950)

GREIG,D.M.
Edinb.med.J. 28:105 (1922)

HEBOLD,O.
Hämangiom der weichen Hirnhaut bei NAEVUS flammeus vasculosus des Gesichts.
Arch.Psychiat.Nervenkr. 51:445 (1913)

HALLERVORDEN,J.
Arch.Psychiat.Nervenkr. 184:579 (1950)

HENDRICK;E.B., HOFFMAN;h:j: und HUDSON;A.R.
Hemispherectomy in children
Clin.Neurosurg. 16:315-327 (1969)

HEUSER,M.
De l'entité nosologique des angiomatoses neuro-cutanées (Sturge-Weber et Klippel-Trénaunay).
Rev.neurol. 124:213 (1971)

HOFFMAN,H:J:, HENDRICK,E.B.,DENNIS,M. und ARMSTRONG,D.
Hemispherectomy for Sturge-Weber syndrome.
Child's brain 5:233-248 (1979)

HUDELO,A.
Ann.Oculist. (Paris) 166:889 (1929)

JADASSOHN,
Dermatologie. Verlag für Medizin (1938)

KALISCHER,S.
Demonstration des Gehirns eines Kindes mit Teleangiektasie der linksseitigen Gesichts-Kopfhaut und Hirnoberfläche.
Berl.Klin.Wschr. 34:1059 (1897)

KALISCHER,S.
Ein Fall von Teleangiektasie (Angiom) des Gesichts und der weichen Hirnhaut.
Arch.Psychiat.Nervenkr. 34:171 (1901)

KAUTZKY,R.
Die Bedeutung der Hirnhaut-Innervation und ihrer Entwicklung für die Pathogenese der Sturge-Weberschen Krankheit.
Dtsch.Z.Nervenhailk. 161:506-525 (1949)

KAUTZKY,R.
Ein Grundplan der cerebrospinalen Innervation der Hirnhäute und Hirngefäße.
Z.Anat. 115:570 (1951)

McKENZIE,K.G.
The present status of a patient who had the right cerebral hemiphere removed.
JAMA 3:168 (1938)

KETZ;E., HUBER,P. und SCHWEINGRUBER,R.
Zur Behandlung der Epilepsie beim Sturge-Weber-Krabbe Syndrom.
Zbl.Neurochir. 24:148-156 (1964)

KOCH,G.
Beitrag zur Erblichkeit der Sturge-Weberschen Krankheit.
Z.ges.Neurol.Psychiat. 168:614-631 (1940)

KOCH,G.
Phakomatosen, in: Humangenetik V/1. Thieme, Stuttgart (1969)

KÖHLER;U.
Sturge-Webersche Krankheit bei einer Frühgeburt.
Zbl.allg.Path.path.Anat. 75:81 (1940)

KRABBE,K, und WISSING,O.
Calcifications de la Pie-mère du cerveaue (d'origine angiomateuse) démontrée par la radiographique.
Acta radiologica 10:523 (1929)

KRABBE,K.
FAcial and meningeal angiomatosis associated with calcification of the brain cortex.
Archs.NeurolPsychiat. (Chicago) 32:737 (1934)

KROLL,W. und STAEMMLER,M.
Sturge-Webersche Erkrankung.
Arch.Psychiat.Nervenkr. 181:168 (1949)

KRYNOUW,R.A.
Infantile hemiplegia treated by removal of one cerebral hemisphere.
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 13:243 (1950)

KUHL,D.E.
The brain scan in Sturge-Weber syndrome
Radiology 103:621-626 (1972)

LAIGNEL-LAVASTINE, DELHERM und J.FOUQUET
Rev.neurol 475 (1929)

LANNOIS und BERNOUD
Nouv.Iconogr.Salpêt. 11:446 (1898)

LAPRAS,C., DECHAUME,J.-P., REVOL,M.NICOLAS,A. und DERUTY,R.
A propos du traitement de la maladie de Sturge-Weber chez l'enfant.
Pédiatrie 26:789 (1971)

LARMANDE,A.M.
La neuro-angiomatose encéphalofaciale (Thesis)
Massond, Paris (1948)

LICHTENSTEIN,B.W. und LEV,M.
Arch.Neurol.Psychiat. 49:507 (1943)

LICHTENSTEIN,B.W.
Arch.Neurol.Psychiat. 71:291 (1954)

LOUIS-BAR,D.
Les limites nosologiques de l'angiomatose encéphalo-trigeminale (Sturge-Weber-Krabbe).
Confin.Neurol. 6:1 (1944)

LOUIS-BAR,D.
Paraplégie spasmodique avec vaste angiomatose cutanée (forme basse de la maladie du Sturge-Weber-Krabbe?).
Confin.Neurol. 6:225 (1945)

LOIUS-BAR,D.
Les rapports entre les angiomatoses du type Sturge-Weber et les entres dysplasies. Livre jubil. groupement belge d'etude o.n.o. et neuro-chir. 287 (1951)

LOUIS-BAR,D.
Mschr.Psychiat.Neurol. 112:301 (1946)

LUND;M.
On epilepsy in Sturge-Weber disease
Acta psychiat.scand. 24:569 (1949)

MAKI,Y. und SEMBA,A.
Computed tomography of Sturge-Weber disease.
Child's brain 5:51 (1979)

MARCHESANI,O.
Ber.dtsch.ophthal.Ges. (1948)

MATSON;D.D:
Neuro-surgery of infancy and childhood.
C.C. Thomas, Springfield, Ill. (1969)

MEYER,E.
Neurocutaneous syndrome with excessive macrohydrocephalus.
Neuropädiatrie 10:67 (1969)

MILLER;S.J.N.
Ophthalmic aspects of the Sturge-Weber syndrome.
Proc.roy.Soc.Med. 56:419-421 (1965)

MONIZ,E. und LIMA,A.
Schweiz.Arch.Neurol.Psychiat. 66:417 (1950)

MONIZ,E. und LIMA,A.
Rev.neurol. 63:743 (1935)

MOREL,F.
Mschr.Psychiat.Neurol. 120:352 (1950)

deMORSIER,G. und FRANCHESCATTI,A.
Schweizer.med.Wschr. 67:285 (1937)

MÜLLER,W.
Zbl.allg.Path.pathol.Anat. 70:249 (1938)

NEUHAUS,G., HABERLAND,C. und HILL,E.J.
Sturge-Weber disease with bilateral intracranial calcification at birth and unusual pathologic findings.
Acta Psychiat.Scandinavica 43:314 (1967)

NORLÉN, G.
Sturge-Weber Syndrom
Handbuch der Neurochirurgie, Bd. IV/2:151-156 (1965)

NORMAN,M.G. und SCHOENE,W.C.
The ultratructure of Sturge-Weber disease.
Acta neuropath. 37:199-205 (1977)

NORTHFIELD,D.W.C. und RUSSELL,D.S.
Modern trends in neurology. 314.ed. A.Freiling, Butterworth, London (1951)

PARNITZKE,K.H.
Symptomwert und Symptomverteilung bei der Sturge-Weber Krankheit.
Zbl.Neurochir. 16:92 (1956)

PASSOW,A.
Hereditäre Augenerkrankungen.
in: BUMKE und FOERSTER, Handbuch der Neurologie, Springer, Berlin (1936)

PENFILED,A.F. und McNAUGHTON,F.
Arch.Neurol. (Chic.) 44:43 (1940)

PETERMAN,A.F., HAYLES,A.B., DOCKERTY,M.B. und LOVE,J.G.
Encephalotrigeminal angiomatosis (Sturge-Weber disease)
Clinical study of 35 cases.
JAMA 167:2169-2176 (1958)

PETERS;G. und TEBELIS,F.
Z.ges.Neurol.Psychiat. 157:782 (1937)

PILCHER;C.
Ann.surg. 123:766 (1946)

POSER,C.M. und TAVERAS,J.M.
Cerebral angiography in encephalotrigeminal angiomatosis.
Radiology 68:327 (1957)

RADERMECKER,J.
L'electroencéphalographie dans l'angiomatose encéphalo-trigeminée de Sturge-Weber-Krabbe.
Acta Neurol.Belg. 51:427 (1951)

RASMUSSEN;Th., MATTHIESON,G. und LeBLANC,F.
Surgical therapy of typical and a forme fruste variety of the Sturge-Weber syndrome.
Schweiz.Arch.Neurol.Neurochir.Psychiat. 111:393-409 (1972)

RULLAN,P. und RIFKONSON,N.
Bol.Asoc.med.PR 46:108 (1954)

SCHERER, E.
Z.ges.Neurol.Psychiat. 154:45 (1935)

SCHIRMER,R.
Ein Fall von Teleangiektasie
Albrecht von Graefe's Arch.Ophthal. 7:119 (1860)

SCHMIDT,G.
in: Nervenarzt 23:310 (1952)

SCHOLZ,W.
Die Krampfschädigungen des Gehirns.
Springer, Berlin (1951)

SERFLING,H.J. und PARNITZKE;H.
Behandlungsmöglichkeiten bei der Sturge-Weber Erkrankung.
Wiss.Z.Univ.Halle 3:989 (1954)

STEWART,R.M. und ASHBY,W.R.
J.Neurol.Psychopath. 11:289 (1931)

STÖHR,Ph.
Z.Anat. Entwickl.-Gesch. 63:562 (1922)

STREETER,G.L.
Contr.Embryol.Carneg.Instn. 8:5 (No.24) (1918)

STURGE,W.A.
A case of partial epilepsy, apparently due to a lesion
of one of the vaso-motor centres of the brain.
Trans.clin Soc.London 12:162 (1879)

TANDLER,J.
Morph.J. 30:275 (1902)

TARDIEU,G. METZGER,J. und BRUSSET,B.
Calcifications intra-crâniennes de type Sturge-Weber
sans angiome cutanée chez un infirme moteur cèrèbral.
Rev.Neurol. 114: 466 (1966)

THAYER,W.H.
Northw.Med. (Seattle) 55:304 (1956)

della TORRE,P.L.
Riv.Neurol. 7:281 (1934)

TOURRAINE-SOLENTE und GAUTIER
Bull.Soc.franc.Derm.Syph. 42:9 (19??)

VOLLAND,R.
Über zwei Fälle von cerebralem Angiom nebst Bemerkungen
über Hirnangiome.
Zschr.Erforsch.Behandl.jugendl.Schwachsinns 6:130 (1913)

WALTER,W. und FRIEDMANN,G.
Klinik und Therapie der Sturge-Weberschen Erkrankung.
Dtsch.Z.Nervenheilk. 187:50-57 (1965)

WEBER,P.F.
Right-sided hemi-hypertrophy resulting from right-sided
congenital spastic hemiplegia with a morbid dondition
of the left side of the brain, revealed by radiograms.
J.Neurol.Psychopath. 3:134 (1922)

WEBER,P.F.
A note on the association of extensive haemangiomateous naevus of the skin with cerebral (meningeal) haemangioma, especially cases of facial vascular naevus withcontra-lateral hemiplegia.
Proc.Roy.Soc.Med.Section of Neurology 22:431 (1929)

WERTHEMANN;
Ann.Paed. 171:187 (1948)

WILCOX,J.C.
Mer.J.Dis.Child. 57:391 (1939)

WILSON,P.J.E.
Cerebralhemispherectomy for infantile hemiplegia.
Brain 93:147 (1970)

WOHLWILL,F.J. und YAKOVLEV,P.J.
HIstopathology of meningo-facial angiomatosis.
J.neuropath.exp.Neurol. 16:341 (1957)

WOLFF,H.G.
Headache and other pains.
University Press, New York, Oxford (1948)

WORSTER-DROUGHT,C.
Sturge-Kalischer-Weber syndrome of bilateral distribution.
Brit.Med.J. 2:414-416 (1948)

YABE,T. und HABA,R.
A case of bilateral Sturge-Weber syndrome
Brain and Nerve (Tokyo) 18:1137 (1966)

YAKOVLEV,P.J. und GUTHRIE,R.H.
Congenital ectodermoses (neuro-cutaneous syndromes) in epeileptic patients.
Arch.Neurol.Psychiat. (Chic.) 26:1145 (1931)

LEBENSLAUF

Ich wurde am 27.Mai 1950 als Sohn des Willy Fuckert und seiner Ehefrau Maria in Karlsruhe geboren. Dort besuchte ich auch die Grundschule. Im Jahre 1961 trat ich in das humanistische Karl-Friedrich Gymnasium in Mannheim ein, wo ich im Jahre 1969 das Abitur absolvierte.

Beginn mit dem Studium der Chemie in Heidelberg im Jahre 1971. Beendigung des Chemiestudiums mit dem Staatsexamen 1975. Ab 1976 Medizinstudium bis zum Physikum in Heidelberg,danach in München. Drittes Staatsexamen im November 1982.

Seit Juni 1983 Tätigkeit als praktischer Arzt in Mainburg/Ndb.

Am 1.September 1978 heiratete ich meine Frau Dorothea, am 18.April 1983 wurde unser Sohn, Alexander, geboren.